

016.124-008.313-085.7

ZKUŠENOSTI S PODÁVÁNÍM BRETYLIA TOSYLÁTU U KOMOROVÝCH ARYTMII

MUDr. A. HAMET, CSc., plk. doc. MUDr. V. PIDRMAN, CSc.,
 II. interní klinika FN KÚNZ v H. K. (přednosta: plk. doc. MUDr. V. Pidrman, CSc.)
 Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav J. E. Purkyně v Hradci Králové

Léčení rekurujících fibrilací komor v průběhu akutního infarktu myokardu zůstává stále velkým léčebným problémem. Velmi často selhává jak intenzivní farmakoterapie, tak i elektroimpulzoterapie. Proto se hledají nové léky, které by měly dostatečně silný anti-fibrilační efekt a zvrátily jinak velmi nepříznivou prognózu těchto nemocných. Jedním z léků, který byl v posledních letech doporučen v této indikaci je bretylium tosylat. Literární zkušenosti s jeho účinkem jsou však nejednotné, mnohdy přímo protichůdné (2, 5, 7, 8). Navíc jednotlivé sestavy jsou velmi malé a většinou nepřesahují 10 osob.

Sestava

Naši sestavu tvoří 10 osob s IGHS, 9 z nich mělo akutní transmurální infarkt myokardu. Ve všech případech byla léčba prováděna na JIP za trvalého monitorování elektrokardiogramu. Lék byl podáván pouze nitrosvalově v dávce 5 mg/kg váhy. Dávku jsme opakovali vždy za 8 hodin. Když jsme docílili léčebného

efektu, nepodávali jsme lék nikdy déle než 72 hodin, v případě, že došlo k úpravě arytmií po dvou dávkách, nebo naopak, došlo ke zhoršení, nepokračovali jsme v jeho podávání.

Na tabulce 1 uvádíme jednak typy arytmii,

Tab. 1

arytmie	počet	účinek		
		+	—	⊖
KES	4	—	3	1
PKT	3	—	—	3
NFK	3	3	—	—
celkem	10			

KES komorové extrasystoly
 PTK paroxysmální komorová tachykardie
 NFK návratná fibrilace komor
 + příznivý účinek
 — zhoršení
 ⊖ bez efektu

u kterých jsme bretylium podávali, a jednak dosažené výsledky. Vidíme, že u četných a polytopních komorových extrasystol nemělo bretylium ze 4 nemocných jednou žádný efekt, a 3krát došlo naopak ke zhoršení, tj. objevily se častěji extrasystoly, někdy i v salvách. U 3 nemocných s komorovou tachykardií, u nichž selhalo podání mesokainu, gilurytmalu i elektrický výboj, bylo bretylium ve všech případech rovněž neúčinné, a to i v kombinaci s elektrickým výbojem.

Vysoce účinným lékem bylo bretylium v jediné indikaci, tj. u návratné fibrilace komor. Podali jsme je 3 nemocným s touto komplikací akutního transmuralního infarktu myokardu. Všichni byli zpočátku intenzívně léčeni kombinací různých antiarytmik — (Mesocain, ajmalin, beta blokátory, prokainamid, chinidin) infúzemi s draslíkem, a přesto docházelo k opakovaným paroxysmům komorové tachykardie, která velmi často vyústila v oběhovou zástavu, podmíněnou fibrilací komor. Nemocní byli proto opakovaně defibrilováni. U všech došlo po podání bretylia bez kombinace s ostatními antiarytmiky k dramatickému obratu. Již po první dávce vymizely do 30 minut paroxysmy fibrilace a tachykardie komor, po druhé dávce došlo ve všech případech k úplnému vymizení jakýchkoliv projevů ektopické komorové aktivity. Po vysazení léčby po 2—3 dnech — úprava rytmu přetrvávala. Pro ilustraci uvedeme poněkud podrobněji jednoho našeho nemocného, 73 let starého muže s rozsáhlým akutním anterolaterálním infarktem srdečního svalu. Druhý den po vzniku infarktu byl poprvé resuscitován pro fibrilaci komor. Od té doby přes infúzní léčbu mesokainem, gilurytmalem, prokainamidem, Viskenem a přechodně i chinidinem docházelo k opakovaným atakám fibrilace komor.

Intervaly mezi jednotlivými atakami byly stále kratší. Nemocný byl celkem 64krát defibrilován v průběhu 32 dnů. Ještě větší počet oběhových zástav byl zvládnut pouhou zevní masáží srdeční. Po podání bretylia již po první dávce vymizely komorové fibrilace, přetrvávaly ještě komorové extrasystoly a ojedinělé krátkodobé paroxysmy komorové tachykardie. Po druhé dávce došlo již k trvalé úpravě rytmu. Po vysazení bretylia za 72 hodin se při zajišťující léčbě Viskenem p. o. po celou dobu hospitalizace již komorové arytmie neobjevily. Nemocný přežívá bez arytmii dva roky ve velmi dobrém stavu.

Rozprava

Bretylium bylo uvedeno jako antiarytmikum do klinické praxe na podkladě povzbudivých experimentů na zvířatech. Ze všech dosud používaných antiarytmik to byla látka, která nejlépe ovlivnila komorové arytmie navozené katecholaminy.

Na schématu shrnujeme mechanismus účinku bretylia. Na srdeční sval má jednak úči-

nek přímý a jednak nepřímý. Přímým působením prodlužuje výrazně refrakterní fázi, kdežto rychlost vedení a automaticitu vůbec neovlivňuje. Nepřímý účinek, který je podmíněn postsynaptickou adrenergí blokádou, snižuje automaticitu komorových ektopických center. Kombinace těchto účinků by teoreticky měla ovlivnit komorové ektopické arytmie jak na podkladě reentry fenomenu, tak i na podkladě zvýšení tvorby vzruchů. Na rozdíl od ostatních antiarytmik má bretylium také pozitivně inotropní efekt. Pozdější pokusy uká-

Tab. 2

Schéma působení bretylia

	přímý účinek	nepřímý účinek
refrakterní f.	←-----→	post synaptic.
automaticita	⊖	adrenerg.
vedení	⊖	blokáda (iniciál. NADR)

zaly, že bezprostředně po podání bretylia dochází k přechodnému uvolnění NADR na synapsích, což může vést k dočasnému zvýšení ektopické aktivity v komorách (1, 2, 3, 4, 5.)

Naše zkušenosti s bretyliem potvrzují některé literární údaje o jeho velmi dobrém účinku u návratné fibrilace komor (2, 4, 5, 6, 8). Lék je účinný i při nitrosvalovém podání. Na rozdíl od jiných autorů jsme nepozorovali žádné vedlejší účinky, jako zvracení, úpornou nauzeu ap., které se vyskytují při podání nitrožilním (2).

Bretylium se nám neosvědčilo u jiných typů komorové arytmie, komorovou extrasystolií může i zhoršit. Nepozorovali jsme ani, že by bretylium usnadňovalo elektrickou defibrilaci, jak to popisují někteří autoři (2).

Na závěr můžeme shrnout, že bretylium není rozhodně antiarytmikum tzv. první linie a mělo by se používat až po podání ostatních běžně používaných antiarytmik, jestliže tato selhala. Domníváme se, že i přes jeho obtížnou dostupnost by mělo být v omezeném množství k dispozici alespoň na některých jednotkách intenzivní péče, protože je to lék, který v případě návratné fibrilace komor může zachránit život nemocného.

Souhrn

Autoři uvádějí vlastní zkušenosti s podáváním bretylia tosylátu u nemocných s komorovými arytmii při ICHS. Příznivý efekt pozorovali pouze u osob s návratnou fibrilací komor, kde selhala ostatní antiarytmika. U komorové tachykardie nebo u komorových extrasystol nedošlo ke zlepšení, v některých případech došlo dokonce i ke zhoršení arytmie.

Literatura

1. Bacauer, M.: Quantitative comparison of bretylium with other antifibrillatory drugs. *Am. J. Cardiol.*, 21, 1968, s. 504.
2. Bacauer, M.: Treatment of ventricular fibrillation and other acute arrhythmias with bretylium tosylate. *Am. J. Cardiol.*, 21, 1968, s. 530.
3. Bacauer, M.: Experimental and clinical effects of bretylium tosylate on ventricular fibrillation, arrhythmias and heart block. *Geriatrics*, 26, 1971, s. 132.
4. Cashaueda, A. R. - Bacauer, M.: Prophylactic suppression of postoperative arrhythmias with bretylium tosylate in open heart surgery. *Am. J. Cardiol.*, 23, 1969, s. 107.
5. Eliot, R. S.: The acute cardiac emergency. Futura publishing company INC. New York, Mount Kisco, 1972, s. 352.
6. Stock, J. P. P.: Diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias, London, Butterworth 1974, s. 324.
7. Vander Ark, C. R.: Quinidine syncope. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 72, 1976, s. 464.
8. Whipple, G. H.: Acute coronare care. Boston, Little, Brown and company 1972, s. 383.