

Brugada Syndrome: Case Report and Overview

Brugada Sendromu: Olgu Sunumu ve Derleme

Murat Yüce¹, Fethi Yavuz¹, Musa Çakıcı¹, İbrahim Sarı¹, Cuma Yıldırım², Behçet Al², Vedat Davutoğlu¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Abstract

Brugada syndrome is an autosomal dominant genetic disease which is characterised by abnormal ECG and risk of sudden cardiac death. A typical finding of this syndrome is the presence of ST segment elevation in precordial V1, V2 and V3 leads with concomitant right bundle branch block on ECG. We observed that misdiagnosis or difficulty in diagnosis are generally encountered in routine clinical practice for Brugada syndrome. Herein we would like to share a typical case and overview of Brugada syndrome in the context of the latest published literature. (*JAEM 2012; 11: 245-8*)

Key words: Brugada syndrome, ECG, therapy

Özet

Brugada sendromu anormal EKG bulgularıyla karakterize, ani kardiyak ölüm riski olan otozomal dominant geçiş gösteren genetik bir hastalıktır. EKG'de sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1-V3) sağ dal bloğu paterni ile birlikte ST segment yüksekliğinin olması sendromun tipik EKG bulgusudur. Brugada sendromu ile ilgili son zamanlarda klinik olarak tanı zorlukları ve yanlış tanı problemlerinin yaşandığı gözlenmektedir. Amacımız BS tanısının son yayınlar ışığında tanı ve tedavi çerçevesini ortaya koymak ve bu anlamda tipik bir olguyu paylaşmaktır. (*JAEM 2012; 11: 245-8*)

Anahtar kelimeler: Brugada sendromu, EKG, tedavi

Giriş

Brugada sendromu (BS) anormal EKG bulgularıyla karakterize, ani kardiyak ölüm riski olan otozomal dominant geçiş gösteren genetik bir hastalıktır. EKG'de sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1-V3) sağ dal bloğu paterni (RBBB) ile birlikte ST segment yüksekliğinin olması sendromun tipik EKG bulgusudur. BS ilk olarak 1992 yılında Brugada kardeşler tarafından tanımlanmıştır (1). Genellikle yapısal kalp hastalığı ile birlikteliği yoktur. BS'unda asıl sorumlu mekanizma kalp kası hücre membranındaki sodyum kanallarının alfa subünitinin düzenlenmesinden sorumlu olan SCN5A genindeki mutasyondur (2, 3). Batı toplumlarında görülme sıklığı 5/1000 civarında iken Uzakdoğu ülkeleri özellikle Japonya ve Tayland'da görülme sıklığı 20/1000'i bulmaktadır. Erken bebeklikten, ileri yaşa kadar her yaş grubunda saptanmakla beraber en sık 4. dekatta ve erkek cinsiyette izlenir (4). BS'unda acil servise geliş klinik tablosu; atipik göğüs ağrısı, senkop, çarpıntı, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve ani ölüm şeklinde olabilir. BS ile ilgili son zamanlarda klinik olarak tanı zorlukları ve yanlış tanı problemlerinin yaşandığı gözlenmektedir. Amacımız BS tanısının son yayınlar ışığında tanı ve tedavi çerçevesini ortaya koymak ve bu anlamda tipik bir olguyu paylaşmaktır.

Olgu Sunumu

Daha önce bilinen kalp hastalığı olmayan 34 yaşındaki erkek hasta, yeni başlayan sıkıştırıcı tarzda, yarım saat süren göğüs ağrısı sonrası senkop öyküsü olması üzerine acil servise başvurdu. Akut koroner sendrom, pnömotoraks, serebrovasküler olay, miyalji ve vazovagal senkop ön tanıları ile hasta acil servise alındı. Vital bulguları normal olan hastanın yapılan fizik muayenesi ve akciğer filmi normaldi. Hastanın yapılan kardiyak enzim takibi ve rutin laboratuvar testlerinde patoloji izlenmedi. Hastanın EKG'sinde RBBB paterni, V1-2'de çatı tarzında 2 mm ST elevasyonu saptanması ve anemnezde ailede ani kardiyak ölüm hikayesi olması üzerine Brugada Sendromu ön tanısı ile yatırıldı (Şekil 1). Hastanın EKG'sinde V1-V3 ve aVR de ST elevasyonu, D2- D3-aVF ST depresyonu olması üzerine (Şekil 1) hastaya akut koroner sendrom öntanısıyla koroner anjiyografi uygulandı ve koroner arterler normal olarak tespit edildi. Hastanın yapılan kardiyak enzim takibi ve rutin laboratuvar testleride normaldi. Yapılan transtorasik ekokardiyografi (TTE)'de yapısal bir bozukluk saptanmadı. Sonraki takiplerde hastamızın EKG'si tipik BS (Tip 1) şekline dönüştü (Şekil 2) Tip 1 BS tanısı konulan hastaya intrakardiyak defibrilatör (ICD) implantasyonu yapıldı. Hasta sorunsuz olarak altı aydır takip edilmektedir.

Correspondence to / Yazışma Adresi: Murat Yüce, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şahinbey Araştırma Hastanesi 27310 Gaziantep, Türkiye
Phone: +90 532 644 27 36 e.mail: drmuratyuce@yahoo.com

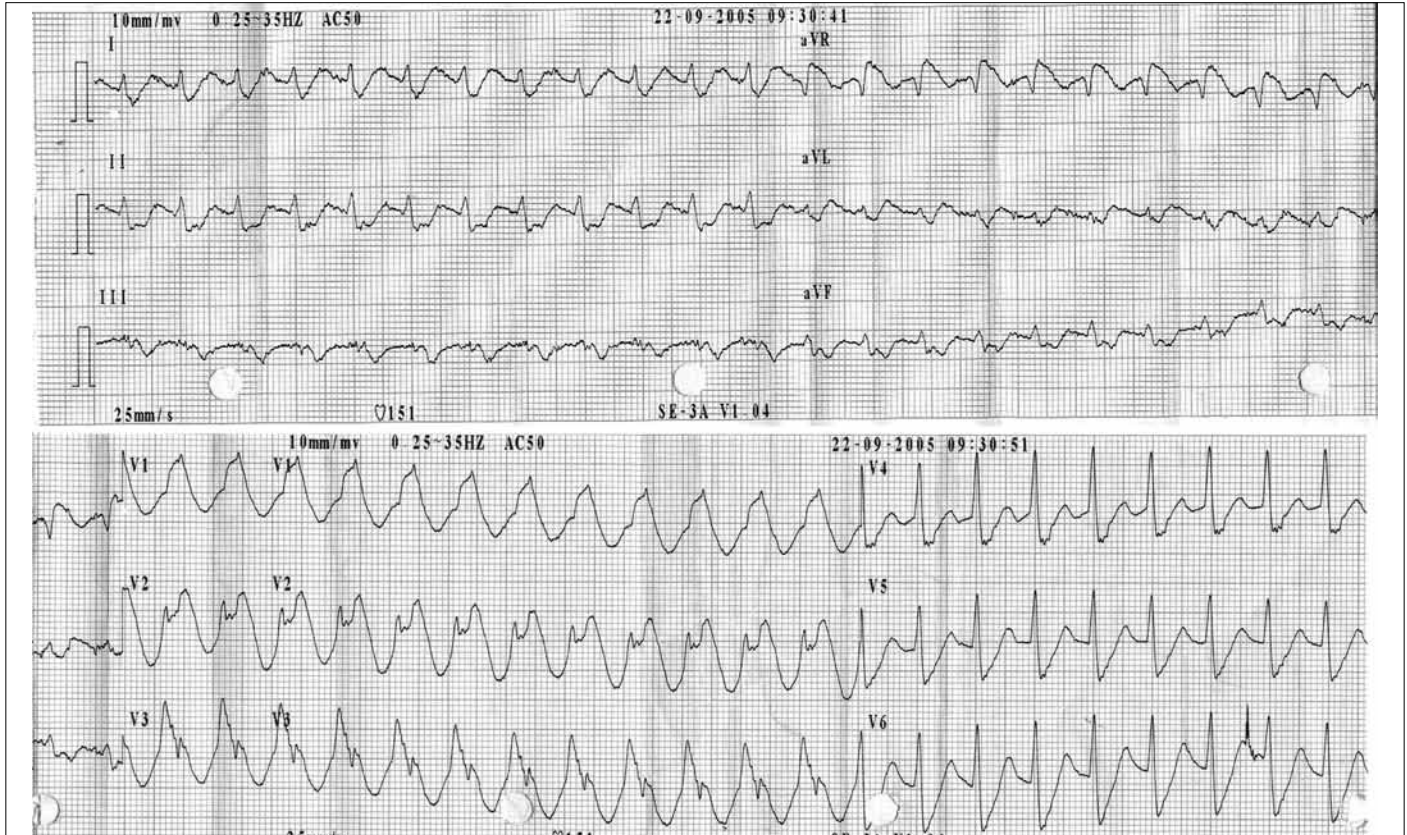
Received / Geliş Tarihi: 01.04.2010 **Accepted / Kabul Tarihi:** 18.04.2010

©Copyright 2012 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available on-line at www.akademikaciltip.com

©Telif Hakkı 2012 Acil Tıp Uzmanları Derneği - Makale metnine www.akademikaciltip.com web sayfasından ulaşılabilir.

doi:10.5152/jaem.2011.054





Şekil 1. Hastanın akut koroner sendrom öntanısı konan EKG'si

Tartışma

Brugada sendromu, yapısal kalp bozukluğu, iskemi ve elektrolit bozukluğu olmayan hastalarda senkop ve ani ölüme yol açabilen, EKG'de tipik RBBB paterni ve V1-V3 derivasyonlarda ST segment elevasyonu ile karakterize bir sendromdur (1, 5, 6). İlk kez 1992 yılında Pedro ve Josep Brugada kardeşlerce ani ölüm riski yüksek bir klinik durum olarak bildirilmiştir. Ani ölümlerin %4-12'sinden sorumlu olduğu bildirilen BS'unda senkop ve ani ölüm atakları hızlı polimorfik ventriküler taşikardi (VT) ya da ventriküler fibrilasyona (VF) bağlıdır (3, 5, 7).

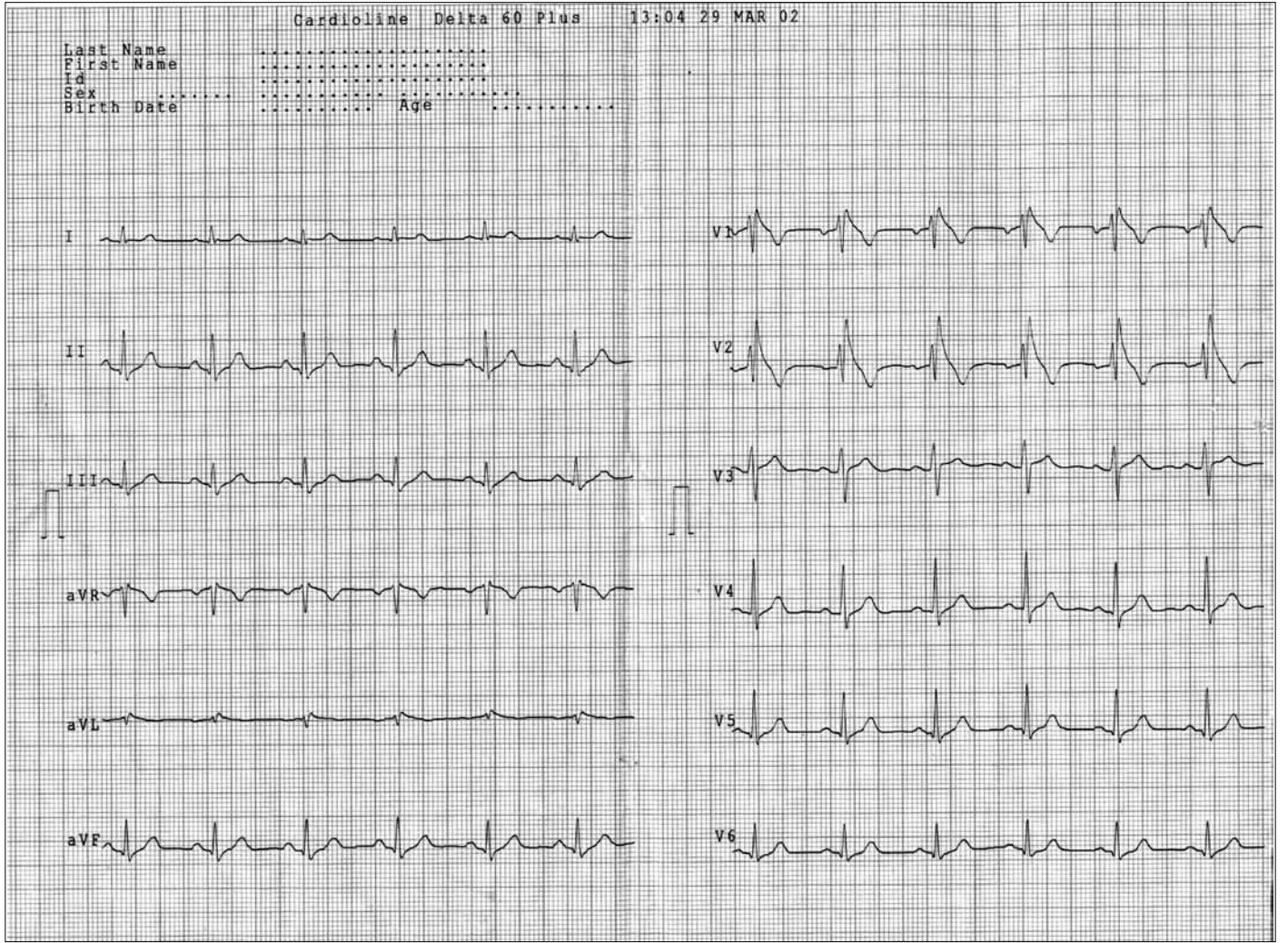
Brugada sendromu inkomplet geçişli (penetrans) otosomal dominant karakteri göstermektedir (5). BS'lu hastaların yaklaşık %15-20'sinde kardiyak Na⁺ kanallarını kodlayan SCN5A geninde mutasyonlar tespit edilmiştir. Ayrıca Ca²⁺ kanalları ve gliserol 3 fosfat dehidrojeaz 1 geninde de defektler tespit edilmiştir. Hastalıktan sorumlu tespit edilen bu genler toplam hastaların %28'ine karşılık gelmektedir. Tipik EKG bulguları olan, ani ölümlerle gelen (yaşayanlarda) hastaların %60'ının yakın akrabalarında ya ani ölüm hikayesi ya da benzer EKG bozuklukları bulunmaktadır (8). İyi bir anamnez ve klinik şüphe tanıda ve tedavinin yönlendirilmesinde çok önemlidir.

Brugada sendromu'nda sağ ventrikül epikardiyumunda aksiyon potansiyeli artar. Bu durum endokarda görülmediğinden voltaj gradiyent farkı oluşur ve sağ prekordiyal derivasyonlarda ST yükselmesi görülür. Na⁺ kanal blokerleri sağ ventrikül epikardiyumunda aksiyon potansiyeli artırır ve BS'da gizli kalmış EKG bulgularının açığa çıkarılmasında tanıda yardımcı olarak kullanılmaktadır (9, 10).

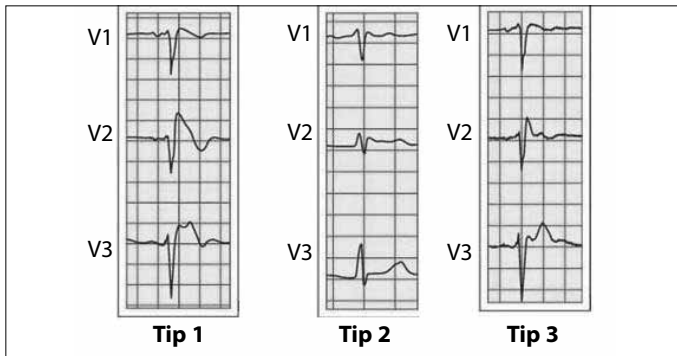
Hastalık bulguları epizodik polimorfik VT-VF ye bağlıdır. Epizotlar aniden sonlarsa senkop geçirmekte, uzun sürerse kardiyak arrest

ve ani ölüm gelişebilmektedir (5). BS'da aritmojenik substrat yalnız ventrikülleri değil, aynı zamanda atriumlarında etkilemektedir. Atriyal fibrilasyon BS'lu hastalarda en sık tespit edilen atrial aritmi türüdür. BS'lu hastalarda atriyal fibrilasyon sıklığı bir çok çalışmada %10-%53 arasında rapor edilmiştir ve vakaların %70'inde atriyal fibrilasyonun gece olduğu bildirilmiştir (11).

Brugada sendromunu için tanı koydurucu tetkik EKG'dir. EKG'de V1-3 derivasyonlarında RBBB paterni ve beraberinde çadır tipi 2 mm'den fazla ST yükselmesi tipiktir. Bu EKG paternine tip 1 adı verilmektedir. Bazı durumlarda RBBB paterni ve bununla beraber yine 2 mm'yi geçen ancak çadır tipi değil eğer tipi ST yüksekliği saptanmaktadır ki bu EKG görünümü tip 2 olarak adlandırılmaktadır. Mevcut ST yükselmesi eğer ya da çadır olsun 2 mm'den azsa tip 3 olarak adlandırılmaktadır (Şekil 3). Bu EKG görünümünden tip1 tanı koydurucu iken tip 2 ve 3 tanı koydurucu değildir. Bununla birlikte BS bazen çok hafif EKG değişiklikleri ile birlikte gizli olarak bulunmaktadır (12). Sağ ventrikül infarktüs/iskemisi, aritmojenik sağ ventrikül displazisi, mediastinal tümörler ve Chagas hastalığının sağ prekordiyal derivasyonlarda ST elevasyonuna yol açarak BS'nun EKG bulguları ile karışabileceği bildirilmiştir (8, 11). Tip 2 ya da tip 3 görümlü EKG'lere sahip olan hastalarda özellikle bayılma gibi klinik durumlar ya da aile bireylerinde açıklanamayan ani ölümler mevcut ise gerçekte BS'unun varlığını araştırmak için özel testler yapılmalıdır. Bu testlerde flecainid, ajmaline, prokainamid, propafenon, disopyramide gibi sodyum kanal blokerleri hastalara verilerek bu ilaç uygulaması sırasında EKG'deki değişikliklere bakılır. Eğer EKG değişiklikleri tip 2 veya 3'den Tip 1'e değişim gösterir ise BS düşünülmelidir. Bu test sırasında tehlikeli ritm bozuklukları gelişebileceğinden hastanın ritmi monitör ile yakın takip edilmelidir. Ayrıca bu test sırasında veya spon-



Şekil 2. Hastamızın tipik Brugada Sendromu (Tip 1) EKG bulgusu



Şekil 3. Brugada Sendromu Sınıflaması. (Braunwald EKG arşivinden) tan olarak meydana gelen EKG değişikliği (ST yükselmesi) miyokard infarktüsü ile karıştırılabilir (13).

Brugada sendromu tanısının konulabilmesi için klinik özelliklere de dikkat edilmelidir. Özellikle ritm bozukluğu nedeni ile bayılmış olan ya da genç yaşta ani kalp ölümü olan kişilerin yakın akrabalarında yakın gözlem yapılmalıdır. Bayılma öyküsü, açıkça gösterilmiş VF, polimorfik VT, ailede 45 yaş altında ani ölüm hikayesi, aile bireylerinde tip 1 EKG görülmesi, geceleri nefes darlığı olması gibi durumların olması tanı koymada yardımcıdır. Bunun yanında mevcut şüpheli

EKG değişikliklerinin varlığında kateter laboratuvarında yapılan elektrofizyolojik çalışmada tehlikeli ritm bozukluklarının saptanması tanı koydurucudur. BS ile ilişkili klinik durumlar uykuda da meydana gelebilmektedir. Bu nedenle hastaların bir kısmı çarpıntı yakınmalarını hissedemeyebilir. Bunun da ötesinde uykuda gelişen ventriküler fibrilasyon, "uykuda ani ölüm" gibi dramatik tablolara yol açmaktadır. Bunun yanında BS'unda klinik bulguların orta çıkışını kolaylaştıran bazı durumlar vardır. Bunlar sodyum kanal blokerleri, beta ve alfa blokerler gibi hipertansiyon ve ritm bozukluklarında kullanılan ilaçlar, ateşli durumlar, antidepresanlar, glukoz ve insülin kombinasyonu, alkol ve kokain toksisitesidir (14, 15). BS tanısı ile takip edilen hastaların herhangi bir durum nedeni ile ortaya çıkan ateşli hastalıklara karşı dikkatli olması önerilmektedir. Sıradan bir hasta için önemli olmayan ve yüksek ateş ile seyreden gribal bir hastalık BS'lu hasta için hayatı tehdit edici olabilir.

Brugada sendromunda medikal tedavi ile aritmi nükslerini önleyecek etkili bir tedavi şekli yoktur. Aritmiye yol açabilecek sekonder nedenler (ilaç kullanımı, elektrolit bozukluğu, hipertroidi vb.) araştırılmalı varsa tedavi edilmelidir. Beta bloker tedavi aritmi nükslerini etkili olarak önleyememektedir. İyon çıkışını azaltan kinidin ve Ca girişini arttıran isoproterenol BS'da elektriksel fırtına nöbetlerinde kullanılmaktadır (16). Ani ölümü önlemek için önerilen en etkili teda-

vi "implantable cardioverter defibrillator" (ICD) yerleştirilmesidir (16). Yüksek risk grubunda olan (kalp durması gelişen ve hayatta kalabilen, spontan EKG değişikliği olup senkop geçiren) BS'lu hastalara ICD takılması klas I endikasyondur (17). Orta risk grubunda olan (spontan EKG değişikliği olan asemptomatik hastalarda) ICD takılması tartışmalıdır. EKG değişikliği indüklenerek ortaya çıkarılabilen BS'lu hastalarda ICD takılması önerilmemektedir. Elektrofizyoloji ile VT indüklenmesi ICD endikasyonu olarak değerlendirilmemektedir. Bu yöntem hem pahalı hemde kendisine ait riskleri olduğundan dolayı tartışmalıdır.

Sonuç

Brugada sendromu tanısı, basit EKG değişiklikleri ve anamnez ile kolaylıkla tespit edilebilirken günlük pratikte sıklıkla atlanmakta veya yanlış tanı konulmaktadır. Acil servise EKG'de V1-V3 derivasyonlarında ST yükselmesi, senkop, VT veya ani ölümlerle başvuran hastalarda ayırıcı tanıda BS dikkate alınmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

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. [\[CrossRef\]](#)
2. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998; 392: 293-6.
3. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005; 111: 659-70. [\[CrossRef\]](#)
4. Tungsanga K, Sriboonlue P. Sudden unexplained death syndrome in north-east Thailand. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 81-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-60.
6. Brugada P, Brugada R, Brugada J, Geelen P. Use of the prophylactic implantable cardioverter defibrillator for patients with normal hearts. *Am J Cardiol* 1999; 83: 98-100. [\[CrossRef\]](#)
7. Brugada P, Brugada J, Brugada R. Arrhythmia induction by antiarrhythmic drugs. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 291-2. [\[CrossRef\]](#)
8. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Brignole M, et al. Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: a prospective evaluation of 52 families. *Circulation* 2000; 102: 2509-15.
9. Antzelevitch C. The Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 513-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1061-70. [\[CrossRef\]](#)
11. Bigi MA, Aslani A, Shahrzad S. Clinical predictors of atrial fibrillation in Brugada syndrome. *Europace* 2007; 9: 947-50. [\[CrossRef\]](#)
12. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation* 2002; 106: 2514-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Akdemir I, Davutoglu V, Aksoy M. Intermittent Brugada syndrome misdiagnosed as acute myocardial infarction and unmasked with propafenone. *Heart* 2002; 87: 543. [\[CrossRef\]](#)
14. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Pharmacological and device approach to therapy of inherited cardiac diseases associated with cardiac arrhythmias and sudden death. *J Electrocardiol* 2000; 33: 41-7. [\[CrossRef\]](#)
15. Tatsumi H, Takagi M, Nakagawa E, Yamashita H, Yoshiyama M. Risk stratification in patients with Brugada syndrome: analysis of daily fluctuations in 12-lead electrocardiogram (ECG) and signal-averaged electrocardiogram (SAECG). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 705-11. [\[CrossRef\]](#)
16. European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society, Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 247-346. [\[CrossRef\]](#)
17. Nademanee K, Veerakul G, Mower M, Likittanasombat K, Krittayapong R, Bhuripanyo K, et al. Defibrillator Versus beta-Blockers for Unexplained Death in Thailand (DEBUT): a randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 107: 2221-6. [\[CrossRef\]](#)