

BRUGADA SYNDROME - A KILLER HIDDEN IN THE ECG ⁶

Assoc. Prof. Ognyan Sherbanov, MD, PhD

Department of Medical Clinical and Diagnostical Activities,

University of Ruse "Angel Kanchev"

Phone: +359889232744

E-mail: osherbanov@uni-ruse.bg

Abstract: Brugada syndrome belongs to the group of so-called channelopathies and is responsible for a proportion of sudden death cases in young or older people with structurally healthy hearts. Patients have typical ECG abnormalities including Right bundle branch block with persistent ST-segment elevation in the right precordial leads (V1-V3) and a usually normal QT interval. Various conditions and medications, including some antiarrhythmics, increase the risk of fatal ventricular tachyarrhythmias in carriers of the syndrome. The only proven treatment for patients remains the implantation of a cardioverter – defibrillator (ICD).

Keywords: Brugada syndrome, Sudden cardiac death, Ventricular tachyarrhythmia, Automatic implantable cardioverter-defibrillator (ICD).

ВЪВЕДЕНИЕ

Внезапната сърдечна смърт (ВСС) е вид естествена смърт, проявяваща се с внезапна загуба на съзнание, настъпваща обичайно до един час от появата на острите симптоми. Дължи се на сърдечни причини и представлява сериозен социално - икономически проблем, заради честотата на настъпване и непредвидимостта и. Най- често се дължи на настъпващи ритмично - проводни нарушения, в основата на които може да стоят исхемична болест на сърцето, кардиомиопатии, възпалителни заболявания на сърдечните структури, но се наблюдава и при структурно здрави сърца с налични т.нар. каналопатии, нарушаващи йонния поток в кардиомиоцитите. Обичайно се проявяват чрез настъпване на камерна тахикардия, камерно мъждене и/или екстремна брадикардия.

Честотата на ВСС е около 0,01-0,02% годишно, проявява се при почти 25% от всички случаи на сърдечно-съдова смърт и в Европа е на трето място като причина за смърт изобщо. Може да се изяви във всяка възрастова група, включително и в детска възраст. Една от рядко срещаните причини за настъпване на ВСС е синдромът на Brugada, спадащ към групата на т.нар. каналопатии.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Синдромът на Brugada се среща сред 0,5 на 1000 души, като най- голямо разпространение има в Южна Азия (3,7 на 1000 души население), докато в Северна Африка почти не се среща. (Vutthikraivit, 2018)

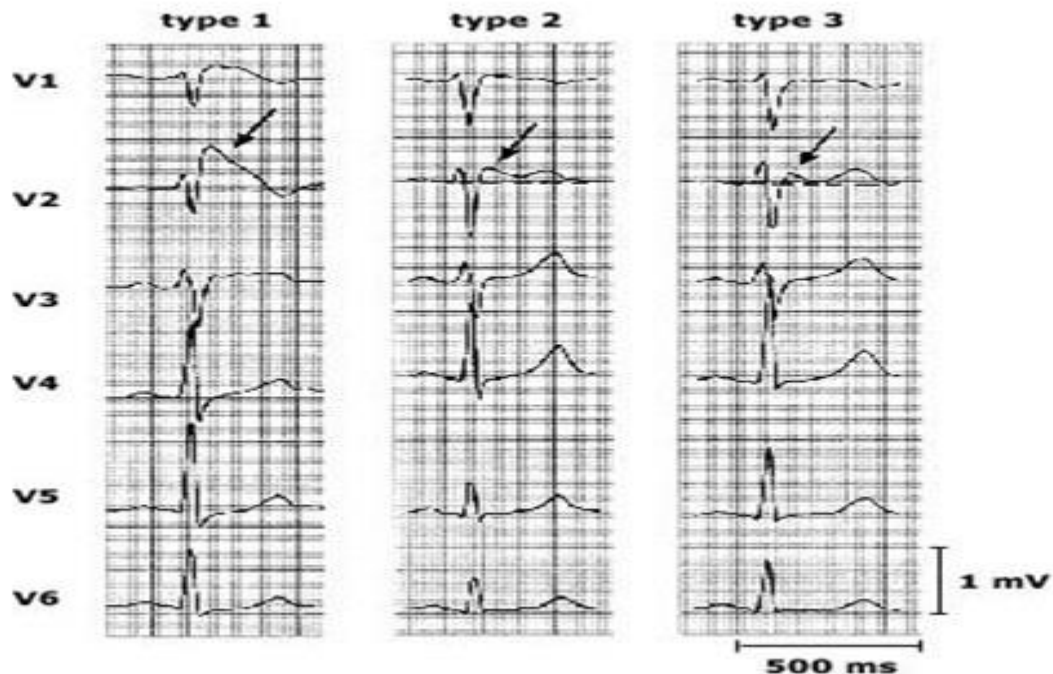
Клиничните прояви се наблюдават във всяка възрастова група, като най-младият описан пациент е бил на 2 дни, а най - възрастният - на 84 години. Към настоящия етап се счита, че синдромът е отговорен за над 20% от случаите на ВСС при структурно здрави сърца. (Antzelevitch , 2005)

Синдромът на Brugada касае определени отклонения в ЕКГ на пациентите, които дълго време са се приемали за девиация на нормата. За пръв път тези ЕКГ- отклонения са описани през 1953г от Osher и Woff. (Osher, 1953) Едва през 1986г Pedro Brugada докладва за рецидивиращи синкопи при дете с типичните за синдрома ЕКГ - промени и фамилен анамнез за сестра, починала от ВСС. В следващите няколко години заедно с брат си Josep Brugada дават характеристиката на синдрома и го свързват с повишен риск от ВСС, предизвикана основно от камерна тахикардия (КТ) и/или камерно мъждене (КМ). (Brugada,

⁶ Докладът е представен на пленарната сесия на 25 октомври 2024 в секция МКДД с оригинално заглавие на български език: СИНДРОМЪТ НА BRUGADA – УБИЕЦ, СКРИТ В ЕКГ.

1991) Основните ЕКГ - промени включват десен бедрен блок (ДББ) и персистираща елевация на ST-сегмента в десните прекордиални отвеждания (V1-V3) при обичайно нормален QT-интервал. Това, което отличава от типичния ДББ е липсата на широк S- зъбец в V5 и V6. През 1999г Balser и сътрудници причисляват синдрома към групата на т.нар. каналопатии, като е установено, че основният дефект е в бързите натриеви канали на кардиомиоцитите, което удължава продължителността на акционния потенциал и се дължи на различни мутации на SCN5A- гена, подобно на синдрома на дългия QT- интервал. Това обяснява и факта, че при някои пациенти със синдром на Brugada да е налице и удължаване на QT-интервала във V1-V3. (Balser, 1999; Deschenes, 2000; Jeffrey 2005)

По-късно в годините са описани и различни варианти на синдрома на Brugada. При класическия тип 1 ЕКГ има десцендентна елевация на ST-сегмента (2 mm) с конвекситет и обърната Т-вълна, т.нар. coved-type (фиг.1). Тип 2 и тип 3 имат седловидна ST-елевация (saddle-back type) с бифазна форма на Т-вълната. Елевацията на ST-сегмента е 1 mm при тип 2 и под 1 mm при тип 3. (Antzelevitch , 2005) Преместването на десните прекордиални отвеждания с едно междуреброе по-нагоре от обичайното място на поставяне повишава вероятността за откриване на тези отклонения.

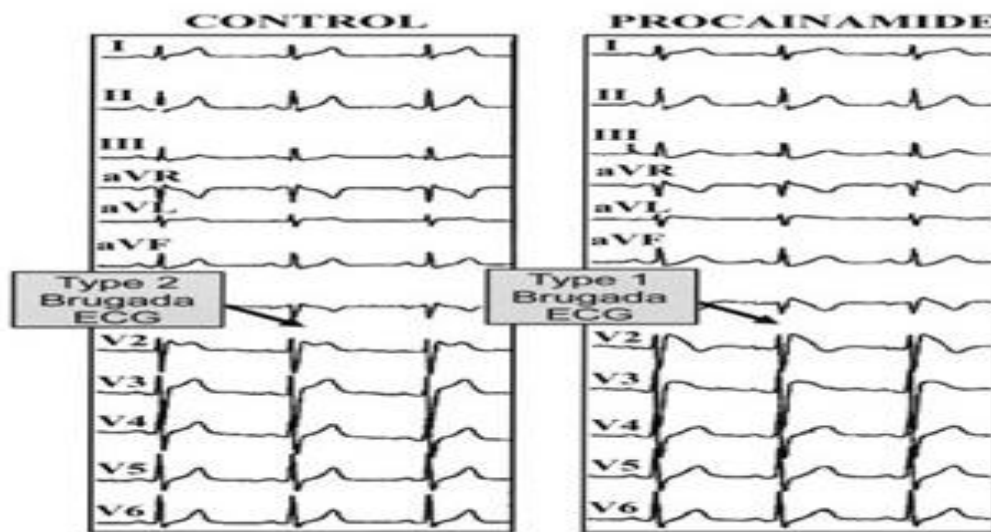


Фиг.1 Различните типове ЕКГ-девиация при синдром на Brugada

Наличието само на гореописаните ЕКГ-промени не е достатъчно за поставяне на диагнозата. Необходимо е пациентът с подобна ЕКГ да има и поне една от долуизброените находки: документирана камерна тахикардия; самоконвертираща се полиморфна камерна тахикардия; фамилна анамнеза за внезапна сърдечна смърт под 45-годишна възраст; тип 1 елевация на ST-сегментна при членове на фамилията; електрофизиологично (ЕФИ) индуциране на КТ; неочаквани синкопи, вероятно провокирани от тахиаритмии. (Даскалов, 2008)

За отбелязване е, че ЕКГ промените, характерни за синдрома на Brugada могат да са динамични и типично се провокират от блокери на натриевите канали, фебрилно-интоксикационен синдром, ваготонични агенти, адренергични агонисти, адренергични блокери, трициклични и тетрациклични антидепресанти, комбинация от глюкоза и инсулин, хипо- и хиперкалиемия, алкохолна и кокаинова интоксикация и др. Тези състояния превръщат типове 2 или 3 в тип 1 ЕКГ. Това се използва при т.нар. медикаментозна провокация и диагностика на синдрома с приложение на антиаритмици, числящи се към

групата на блокерите на натриевите канали- Flecainide, Procainamide или Ajmaline (фиг.2) (Даскалов, 2008)



Фиг.2 Промени в ЕКГ при Brugada от тип 2 към тип 1 след провокация с Procainamid венозно

ВСС може да е първата и единствена изява на синдрома и това се наблюдава при $> 1/3$ от пациентите. Животозаставащите аритмии се явяват съвсем неочаквано, не се провокират от физическо натоварване, често са на фона на вирусна инфекция с фебрилитет или друга интоксикация. Мъжете, както и вече преживелите синкопи или ВСС са с по- висок риск и по-лоша прогноза, особено в съчетание с допълнителни структурни сърдечни аномалии.

Някой състояния като ранна реполяризация, перикардит, миокардна исхемия или инфаркт, тежка левокамерна хипертрофия, аритмогенна деснокамерна дисплазия, белодробна тромбоемболия, различни неврологични синдроми или кардиомиопатии, скорошно кардиоверзио и други, могат да наподобят ЕКГ- отклоненията, характерни за синдрома на Brugada и това следва да се има предвид при интерпретацията им. (Jeffrey, 2005)

Усилията на кардиолозите трябва да са насочени към разпознаването на високорисковите за ВСС пациенти. За целта, освен 12- канална ЕКГ, често се използват допълнително ЕКГ- Холтер мониториране, ехокардиография, електрофизиологично изследване (ЕФИ), ядрено-магнитен резонанс, а при нужда се правят и генетични изследвания. (Даскалов, 2008)

За съжаление няма медикаментозна терапия с доказана превенция на ВСС при пациенти със синдром на Brugada. Напротив, невнимателното назначаване на антиаритмици, блокиращи натриевите канали е много опасно и може да доведе до проаритмия с индукция на камерна ектопия, КТ или КМ. Парадоксално, но Quinidin (също блокер на натриевите канали) има потенциала да превръща тип 1 ЕКГ при синдрома в тип 2 или 3, което намалява риска от злокачествени камерни аритмии, но тази профилактика не се препоръчва рутинно. Единствено имплантирането на автоматичен кардиовертер- дефибрилатор (ICD) се явява реална профилактика на ВСС при пациентите със синдром на Brugada. Това е абсолютно индицирано при тези от тях, реализирали вече ВСС, синкопи или симптоматична КТ, вкл и провокирани по време на ЕФИ. При асимптоматичните пациенти, без фамилна анамнеза за ВСС и без индуктабилна при ЕФИ камерна аритмия се препоръчва стриктно проследяване. (Antzelevitch 2005; Dizon 2020) Остава открит въпросът за съдбата на последните пациенти. Трябва ли да чакат първата клинична изява на синдрома, която, както бе посочено по- горе, в $1/3$ от случаите се оказва фатална?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Усилията на кардиолозите трябва да са насочени към разпознаването на високорисковите за ВСС пациенти. За целта, освен 12-канална ЕКГ, често се използват допълнително ЕКГ-Холтер мониториране, ехокардиография, електрофизиологично изследване (ЕФИ), ядрено-магнитен резонанс, а при нужда се правят и генетични изследвания. (Даскалов, 2008) Всички високорискови пациенти трябва своевременно да бъдат насочени за имплантация на ICD.

Не бива с лекота да се подминават получени данни за синкопи, фебрилни гърчове в детска и млада възраст, които могат да крият камерни аритмии при неразпознат синдром на Brugada или други каналопатии.

REFERENCES

- Antzelevitch, C, Brugada P; Brugada, J et al.(2005). Brugada Syndrome: Report of the Second Consensus Conference: Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* Vol.111, Num 5.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000152479.54298.51>
- Balser, JR. (1999). Sodium "channelopathies" and sudden death: Must you be so sensitive? *Circ Res.* 1999;85:872–874. doi: 10.1161/01.res.85.9.872.
- Brugada, P, Brugada, J. (1991). A distinct clinical and electrocardiographic syndrome: right bundle branch block, persistent ST segment elevation with normal QT interval and sudden cardiac death (abstr) *PACE.* 1991;14:746. doi: 10.1016/0735-1097(92)90253-j.
- Daskalov I, Demirevska L et al. (2008). Brugada syndrome. *Medinfo.* (**Оригинално заглавие:** Даскалов И., Демиревска Л и сътр. Синдром на Brugada. Сп.Мединфо 2008г, бр.1)
- Deschenes, I, G Baroudi, M Berthet, et al. (2000). Electrophysiological characterization of SCN5A mutations causing long QT (E1784K) and Brugada (R1512W and R1432G) syndromes. *Cardiovasc Res* ; 46:55.
- Dizon, J. et al. (2020). Brugada Syndrome Treatment & Management. *Medscape* 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/163751-treatment>.
- Jeffrey, E, MD, Saffitz, PhD. (2005). Structural Heart Disease, SCN5A Gene Mutations, and Brugada Syndrome, *Circulation.* 2005;112:3672-3674.
- Osher, HL, Wolff L.(1953). *Electrocardiographic pattern simulating acute myocardial injury.* *J Med Sci.* 1953;226:541–545.
- Vutthikraivit, W et al. (2018). Worldwide Prevalence of Brugada Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Cardiol Sin.* 2018 May;34(3):267–277. doi: [10.6515/ACS.201805_34\(3\).20180302B](https://doi.org/10.6515/ACS.201805_34(3).20180302B).