

## Atriyal fibrilasyon tedavisi sırasında tesadüfen açık hale gelen Brugada sendromu

### Concealed Brugada syndrome that became apparent incidentally during atrial fibrillation therapy

Dr. Ömer Yiğiner, Dr. Fethi Kılıçaslan, Dr. Alptuğ Tokatlı, Dr. Zafer Işılak

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

**Özet** – Otuz bir yaşında erkek hasta akut atriyal fibrilasyon ile acil servise yatırıldı. Hastaya diltiazem infüzyonu sonrasında, medikal kardiyoversiyon için oral, tek doz, 600 mgr propafenon verildi. Yaklaşık dört saat sonra sinüs ritmi sağlandı. Başvuru EKG’si yeniden değerlendirildiğinde, atriyal fibrilasyon yanı sıra sağ dal bloku ve V1-2 derivasyonlarında semersırtı tarzında yaklaşık 2 mm’lik ST yükselmesi bulunduğu görüldü. Tip 2 Brugada paterni olarak değerlendirilen bu durumun, propafenon sonrasında, tip 1 Brugada paterni olarak kabul edilen 2 mm’nin üzerinde kemerli ST yükselmesine dönüştüğü izlendi. Propafenonun etkisi geçtikten sonra EKG’de tekrar tip 2 Brugada paterni vardı. Ailesinde erken yaşta ani kardiyak ölüm öyküsü de olan hastaya elektrofizyolojik çalışma uygulandı. Ventriküler taşikardi uyarısı sırasında ventrikül aritmisi gelişmemesi üzerine hasta yakın takibe alındı.

**Summary** – A 31-year-old male patient was admitted to the emergency department with acute atrial fibrillation. After diltiazem infusion, a single oral dose of 600 mg propafenone was given to the patient for medical cardioversion. Approximately four hours later, sinus rhythm was restored. Re-evaluation of the admission ECG revealed right bundle branch block and saddleback-type ST-segment elevation of about 2 mm in V1-2 leads. Following propafenone, this type 2 Brugada ECG pattern turned to the coved type 1 Brugada pattern with ST elevation of more than 2 mm. After disappearance of propafenone effect, the ECG pattern turned to the type 2 Brugada pattern. Considering that the patient also had a family history of sudden cardiac death, electrophysiological study was conducted. During ventricular tachycardia stimulation, no ventricular arrhythmia was observed, thus the patient was scheduled to a close follow-up program.

**B**rugada sendromu, yapısal kalp hastalığı olmayan genç erişkinlerde görülebilen, EKG’de V1-3 derivasyonlarında ST yükselmesi ve sağ dal bloku paterni ile kendini gösteren, ventrikül taşiaritmileri ve buna bağlı ani kardiyak ölümle seyredabilen bir hastalıktır.<sup>[1,2]</sup> Sendromun tüm ani ölümlerin %4’ünden ve yapısal olarak kalbi normal olan kişilerdeki ani ölümlerin ise yaklaşık %20’sinden sorumlu olduğu bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> Olguların %10-20’sinde AF’nin Brugada sendromuna eşlik edebildiği gösterilmiştir.<sup>[3]</sup>

basıncı 110/70 mmHg ve nabızı aritmik, 154/dk olan hastanın fizik muayenesinde düzensiz hızlı nabız dışında anormal bulguya rastlanmadı. Elektrokardiyografide atriyal fibrilasyon görülmesi üzerine (Şekil 1a) hastaya transtorasik ekokardiyografi yapıldı ve normal olarak değerlendirildi. Hız kontrolü için 25 mgr diltiazem intravenöz uygulandıktan sonra oral yoldan 600 mgr propafenon verildi. Yaklaşık dört saat sonra hasta normal sinüs ritmine döndü.

#### Kısaltmalar:

AF Atriyal fibrilasyon  
EKG Elektrokardiyografi  
VT Ventrikül taşikardisi

#### OLGU SUNUMU

Otuz bir yaşındaki erkek hasta yaklaşık bir saatlik çarpıntı yakınması ile acil servise başvurdu. Kan

Daha sonra kardiyoloji kliniğine yönlendirilen hastanın başvuru EKG’si yeniden değerlendirildiğinde, AF yanı sıra sağ dal bloku ve V1-2 derivasyonlarında

Geliş tarihi: 28.01.2010 Kabul tarihi: 20.04.2010

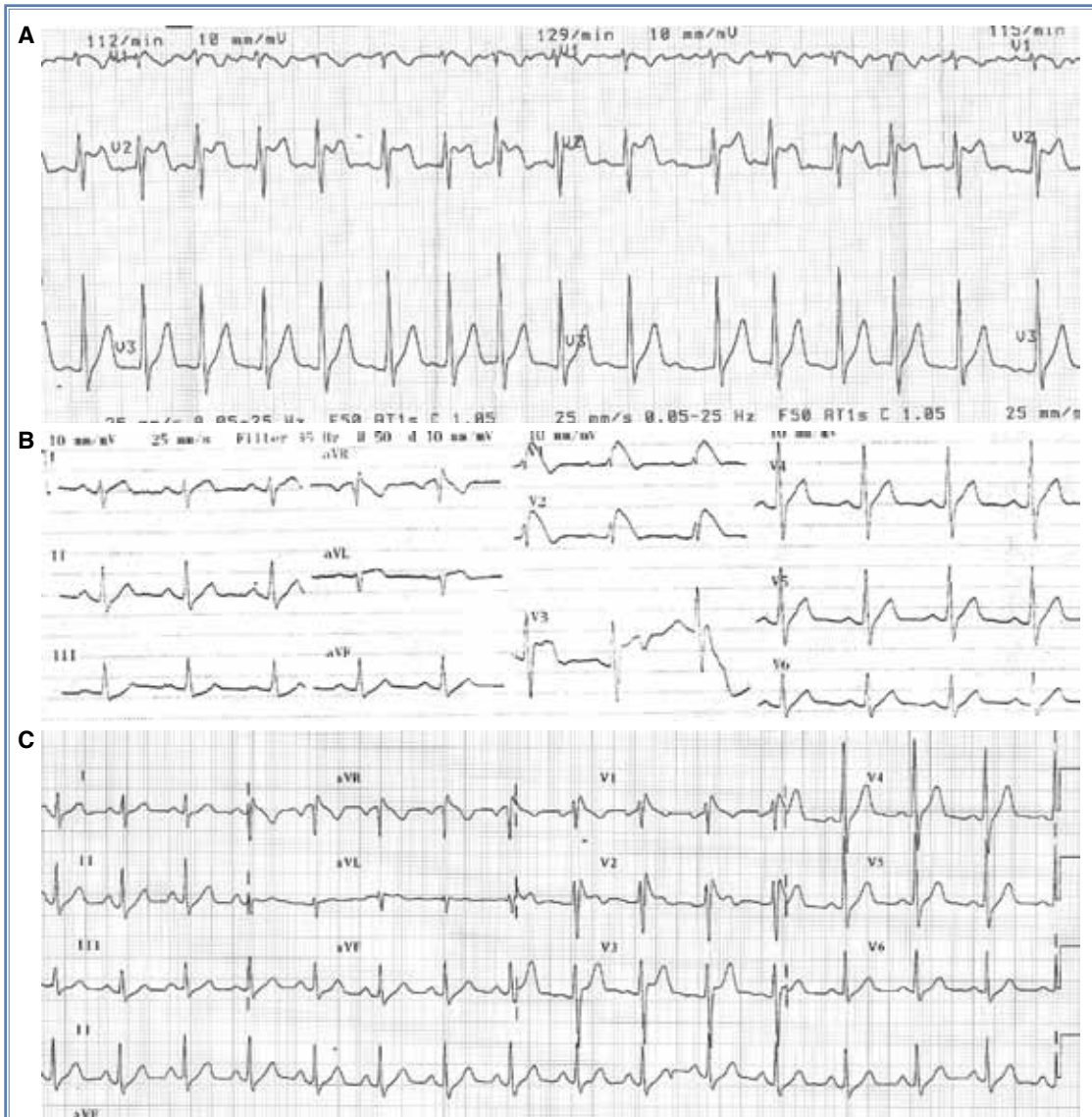
Yazışma adresi: Dr. Ömer Yiğiner, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, 34668 Üsküdar, İstanbul.  
Tel: 0216 - 542 20 00 / 3485 e-posta: oyiginer@yahoo.com

semersırtı (sadleback) tarzında yaklaşık 2 mm'lik ST yükselmesi bulunduğu görüldü (Şekil 1a). Tip 2 Brugada paterni olarak değerlendirilen EKG'nin, medikal kardiyoversiyon için verilen 600 mgr propafenon sonrası tip 1 Brugada paterni olarak kabul edilen 2 mm'nin üzerinde kemerli (coved) ST yükselmesine dönüştüğü izlendi (Şekil 1b). Propafenonun etkisi geçtikten sonra çekilen EKG'de tekrar tip 2 Brugada paterni vardı (Şekil 1c).

Hastanın soygeçmişi sorgulandığında, birinci derece akrabalarında ani kardiyak ölüm öyküsü olmadığı, ancak teyzesinin 40 yaşında ani ölüm nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Hastanın anne, baba ve iki

kardeşinin EKG'leri de değerlendirildi ve Brugada sendromunu düşündüren bulguya rastlanmadı.

Hastanın rutin biyokimyasal testleri ve eforlu EKG testi normal bulundu. Ventriküler aritmi riskini değerlendirmek amacıyla, sağ ventrikül apeksi ve çıkış yolundan dobutamin infüzyonu öncesinde ve sırasında programlı ventriküler uyarı testi yapıldı. Erken vurular üç erken vuruya ulaşana ve ikilenme aralığı 180 msn olana kadar uyarı verildi; ancak ventriküler aritmi oluşturulamadı. Hasta düşük riskli kabul edilerek kardiyoverter defibrilatör (ICD) takılmadı. Görülen AF ilk atak olarak değerlendirildi ve antiaritmik tedaviye başlanmadı. Tromboemboli ris-



**Şekil 1.** (A) Başvuru EKG'sinde akut atriyal fibrilasyon yanı sıra sağ dal bloku ve V1-2 derivasyonlarında semersırtı tarzında ST yükselmesi (Tip 2 Brugada paterni). (B) Propafenon verilmesi sonrasında sinüs ritmi sağlandı; aynı zamanda 2 mm'nin üzerinde kemerli ST yükselmesi (tip 1 Brugada paterni) oluştu. (C) Propafenonun etkisi geçtikten sonra çekilen EKG'de tekrar tip 2 Brugada paterni izleniyor.

ki de düşük olan hastaya antitrombotik olarak sadece 100 mgr aspirin verildi.

## TARTIŞMA

Brugada sendromu ile ilişkili olarak, sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1-3) üç adet EKG repolarizasyon paterni tanımlanmıştır.<sup>[2]</sup> Tip 1'de (Şekil 1b) Brugada sendromu için tanısal olan 2 mm üzerinde (0.2 mV) kemerli ST-segment yükselmesi ve bunu izleyen negatif T dalgası vardır. Tip 2'de (Şekil 1c), 2 mm (0.2 mV) üzerinde semersırtı tarzı ST-segment yükselmesi ve 1 mm ST-segment yükselmesinin olduğu çukur bölüm ve sonrasında bifazik veya pozitif T dalgası görülür. Tip 3'te 1 mm'den daha küçük, kemerli ya da semersırtı tipinde ST-segment yükselmesi vardır.

Brugada sendromu tanısı koymak için, provokasyonsuz veya sodyum kanal bloke edici ajanlarla provokasyon sonrası V1-3 derivasyonlarının en az ikisinde tip 1 ST-segment yükselmesinin gösterilmesi ve aşağıdaki klinik tanı ölçütlerinden en az bir tanesinin varlığı gerekir: ventrikül fibrilasyonu, polimorfik ventrikül taşikardisi, ailede 45 yaşından önce ani ölüm, aile fertlerinde kemerli EKG paterni, programlı elektriksel uyarı ile VT oluşturulması, senkop, nokturnal agonal solunum.<sup>[2]</sup>

Olgumuzda başvuru EKG'sinde izlenen tip 2 Brugada paterni, propafenon sonrası tip 1'e dönüşmüştür. Hastanın teyzesinde 40 yaşında ani kardiyak ölüm öyküsü vardı. Bu durum bize Brugada sendromu tanısını koydurdu. Anne ve babası akraba olan hastada heterojen geçişli bir mutasyon olduğu düşünüldü; fakat, merkezimizde genetik çalışma olanağı olmadığı için ileri değerlendirme yapılamadı.

İyon kanallarının dinamik yapısı nedeniyle bazen Brugada sendromu tanısı gözden kaçabilir.<sup>[2]</sup> Özellikle hafif ST-segment yükselmesi izlenen veya tip 2 veya tip 3 EKG paterni olan hastalarda tanıda ajmalin, flekainid, propafenon, prokainamid disopromid ve pilsikainid gibi sodyum kanal blokerleri ile provokasyon testi kullanılabilir.<sup>[2]</sup> Tip 1 ve tip 2 EKG paterni izlenen olgulardan, çarpıntı ve bayılma gibi Brugada sendromunu düşündürülen yakınması olanlar ve ailesinde Brugada sendromu veya erken yaşta, nedeni ortaya konamamış ani ölüm öyküsü olanlara ilaçla provokasyon testi yapılmalıdır.<sup>[2]</sup>

Hastamızda da AF'yi sinüs ritmine çevirmek için verilen 600 mgr propafenon, hastayı sinüs ritmine çevirmenin yanında gizli Brugada'yı açık hale getirmiştir. Hastada propafenon sonrası tip 1 EKG paterni ge-

lişmiştir. Programlı elektriksel uyarı için laboratuvara alındığında, intravenöz propafenon ile hastada tekrar tip 1 EKG paterni oluşmuştur. Brugada sendromlu hastalarda atriyal hassasiyet nedeniyle AF sıklığı artmaktadır.<sup>[3]</sup> Olgumuzda olduğu gibi, AF tedavisi için verilen propafenon ve flekainid sonrasında Brugada sendromunun açık hale geldiği olgular bildirilmiştir.<sup>[4,5]</sup> Bu nedenle, akut AF ile başvuran hastaların EKG'leri Brugada sendromu açısından da değerlendirilmelidir. Brugada sendromundan şüphelenilen olgularda sınıf IC ilaçlar ventrikül aritmisi riskini artıracığı için bu ilaçlardan kaçınılmalıdır. Bu olgularda elektriksel kardiyoversiyon veya kinidin ile medikal kardiyoversiyon tercih edilmelidir.

Olgumuzun ailesinde erken yaşta ani kardiyak ölüm varlığı nedeniyle, hastayı ventrikül aritmisi riski açısından da değerlendirmemiz gerektiğini düşündük. Brugada sendromu tedavisinde amaç ani kardiyak ölümün önlenmesidir. Ani kardiyak ölüm riski erkeklerde kadınlardan yaklaşık 5.5 kat fazladır.<sup>[2]</sup> Brugada sendromunda ani ölümlerin çoğu istirahat anında ve gece meydana gelmektedir.<sup>[2]</sup> Tip 1 EKG paterninin doğrudan görüldüğü olgularda, ilaçla uyarılan EKG bulgusu olanlara göre aritmi riski yaklaşık 7.7 kat fazladır.<sup>[2]</sup> Özellikle EKG bulgusu olan ve baygınlık geçirenler en yüksek risk grubunu oluştururlar.<sup>[2]</sup> Tedavide tek etkili koruyucu yöntem ICD yerleştirilmesidir. Kalp durması geçiren ve tip 1 EKG paterni olanlara elektrofizyolojik çalışmaya gerek olmadan ICD önerilir.<sup>[2]</sup> Kalp durması yaşamamış, doğrudan EKG paterni olan ve aile öyküsü negatif olanlara elektrofizyolojik çalışma yapılır ve ventrikül aritmisi görülürse ICD önerilir.<sup>[2]</sup> Brugada kardeşler, programlı elektriksel uyarı ile ventrikül aritmisi oluşan olgularda ani kardiyak ölüm riskinin, ventrikül aritmisi oluşmayanlara göre yaklaşık sekiz kat arttığını göstermişlerdir.<sup>[6]</sup> Öte yandan, çokmerkezli bir çalışmada, Brugada sendromlularda programlı elektriksel uyarıda ventrikül aritmisi oluşturulmasının aritmik olayları öngördürücü bir durum olmadığı ortaya konmuştur.<sup>[7]</sup> Aile öyküsü olmayan ve sodyum kanal blokeri ile tip 1 EKG paterni gelişen asemptomatik hastalar yakın takibe alınmalıdır.<sup>[2]</sup> Brugada sendromlularda beta-bloker ve amiodaron tedavisinin ani ölüm ve ventrikül aritmileri üzerine etki etmediği gösterilmiştir.<sup>[2]</sup> Kinidin tedavisiyle Brugada sendromlularda ventrikül aritmilerinin azaldığı görülmüşse de,<sup>[8]</sup> bu konu ile ilgili tamamlanmış ileriye dönük bir çalışma yoktur. Atriyal fibrilasyonu da olan hastalarda sinüs ritminin sürdürülmesi için seçilecek olan ilacın kinidin olması, oluşabilecek ventrikül aritmilerini de engelleyebilir.

Olgumuzda, sodyum kanal blokerleri ile oluşmuş tip 1 EKG paternine ek olarak ailede nedensiz erken yaşta ani ölüm olduğu için programlı ventrikül uyandırılmasına başvurduk. Bu çalışmada VT oluşmadığı için hastaya ICD takılmadı ve hasta yakın takibe alındı.

*Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.*

## KAYNAKLAR

1. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation* 2002;106:2514-9.
2. Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe 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.
3. Morita H, Kusano-Fukushima K, Nagase S, Fujimoto Y, Hisamatsu K, Fujio H, et al. Atrial fibrillation and atrial vulnerability in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1437-44.
4. Pappone C, Radinovic A, Manguso F, Vicedomini G, Sala S, Sacco FM, et al. New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance. *Eur Heart J* 2009;30:2985-92.
5. Beldner S, Lin D, Marchlinski FE. Flecainide and propafenone induced ST-segment elevation in patients with atrial fibrillation: clue to specificity of Brugada-type electrocardiographic changes. *Am J Cardiol* 2004;94:1184-5.
6. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:3092-6.
7. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation* 2010;121:635-43.
8. Belhassen B, Glick A, Viskin S. Efficacy of quinidine in high-risk patients with Brugada syndrome. *Circulation* 2004;110:1731-7.

*Anahtar sözcükler:* Atriyal fibrilasyon; Brugada sendromu/tanı; elektrokardiyografi; propafenon; sendrom.

*Key words:* Atrial fibrillation; Brugada syndrome/diagnosis; electrocardiography; propafenone; syndrome.