

"Brugada Sendromu" nun EKG Bulgularına Sahip Asemptomatik Bir Olgu: Neler Yapmalı?

Y. Doç. Dr. Özgür ASLAN, Uz. Dr. Mustafa SEVER*, Prof. Dr. Sema GÜNERİ,

Y. Doç. Dr. Özgür KARCIOĞLU*, Y. Doç. Dr. Özer BADAK

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, * Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Acil servise karın ağrısı şikayetiyle başvurmuş ve akut kolesistit tanısıyla genel cerrahi servisinde tedavi görmüş 52 yaşındaki erkek hastanın EKG'si başka bir retrospektif araştırma nedeniyle incelenirken inkomplet sağ dal bloku ve V1-V3 derivasyonlarında ST segment yükselmesi bulunduğu saptandı. Bu bulgularla "Brugada Sendromu" ön tanısıyla olgu yeniden değerlendirildi ve çeşitli incelemelerde bulunuldu. Propafenon ile uyarı testi sonucunda EKG'de ek bir değişiklik gözlenmedi, elektrofizyolojik inceleme ile hastada ventriküler aritmi indüklenmedi. Aile bireylerinin EKG kayıtlarında benzer bulgulara rastlanmadı. Bu olgu, oldukça nadir olan Brugada Sendromu'nun EKG bulguları saptanan asemptomatik bireylerde yapılabilecek incelemelerin tartışılması amacıyla sunuldu. *Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30:*

Anahtar kelimeler: Asemptomatik, EKG, Brugada sendromu

Brugada sendromu (BS), yapısal kalp hastalığı bulunmayan hastalarda klinik olarak senkop ve ani ölümlerle seyredabilen ve sağ dal bloku (RBBB) ile birlikte V1-3 derivasyonlarda ST segment yükselmesi biçiminde tipik EKG özellikleri gösteren bir sendromdur (1,2). Ani kardiyak ölümlerin %4-12'sinden sorumlu olduğu bildirilen bu klinik tabloda senkop ve ani ölümün nedeninin genellikle uyarıcı bir bulgu olmadan ortaya çıkan hızlı polimorfik ventrikül taşikardisi ya da ventrikül fibrilasyonu olduğu düşünülmektedir (2). Bu yazıda EKG'sinde rastlantı sonucu Brugada sendromunun EKG bulguları gözlenen ve bu nedenle çeşitli testlerle incelenen asemptomatik bir olgu sunulmuş ve benzer durumdaki olgulara geleceklerine yönelik daha sağlıklı bilgiler verebilmek için yapılabilecek incelemeler kısaca tartışılmıştır.

OLGU

Elli iki yaşındaki erkek hasta akşam yemeği sonrası başlayan karın ağrısı ve kusma nedeniyle hastanemiz acil servi-

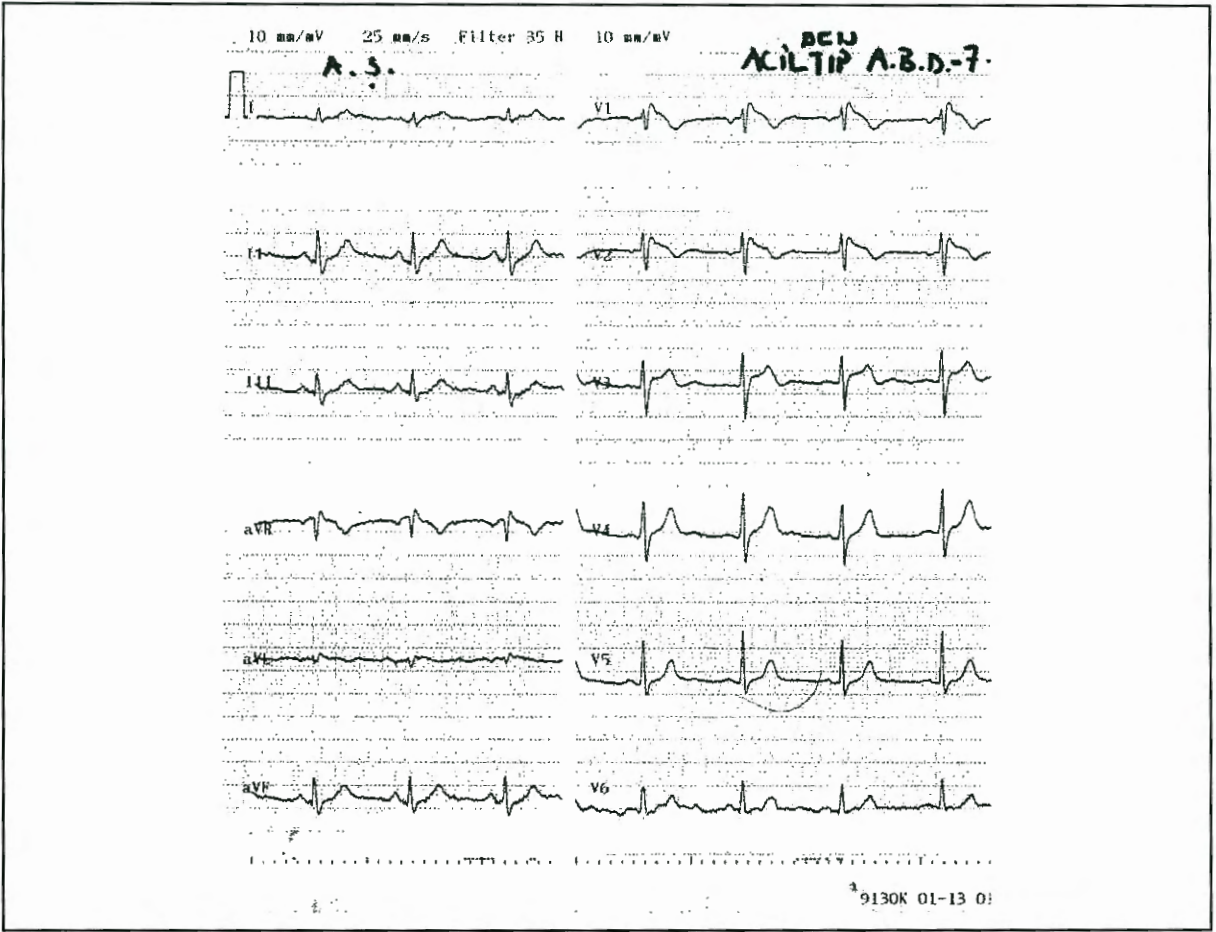
sine başvurmuş, yapılan değerlendirmesi sonucunda akut kolesistit ön tanısı konularak genel cerrahi servisine yatırılmış, bir haftalık tıbbi tedavi sonrası taburcu edilmiş ve on gün sonra elektif koşullarda opere edilmiştir.

Acil tıp ve kardiyoloji kliniklerinin yürüttüğü geriye yönelik dosya kayıtlarından yapılan bir araştırma sırasında hastanın acil servise başvurduğu sırada (Mart 2001) kaydedilmiş olan EKG'si görüldü. EKG'de inkomplet sağ dal bloku ve V1-3 derivasyonlarında ST segment yüksekliği saptanması (Şekil 1 ve 2) üzerine "Brugada sendromu" düşünülerek ileri incelemeler yapmak ve gerekirse tedavi etmek amacıyla olgu hastanemize davet edildi (Kasım 2001).

Böylece, ilk yatışından 8 ay sonra yeniden değerlendirilen hastanın öyküsünden, daha önceden hiçbir kalp hastalığı bulunmadığı, sigara ve alkol tüketmediği, özgeçmişinde çeşitli nedenlerle üç kez opere edildiği ve sağ böbrek toplayıcı sistemde üreteropelvik darlık bulunduğu saptandı. Aile bireylerinde ve akrabalarında genç yaşta ve aniden ölen ya da senkop atakları gözlenen birey bulunmadığı öğrenildi. Fizik bakışında arteriyel kan basıncı:90/60 mmHg, kalb hızı:60/dk idi ve kalp - akciğer oskültasyonunda patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar bulguları normal sınırlarda olan olgunun EKG'sinde inkomplet sağ dal bloku ve V1-2 de ST segment yüksekliğinin devam ettiği, ancak daha önceden kaydedilmiş EKG'lerine göre ST segmentinin görünümünde değişiklik olduğu görüldü (Şekil 3).

Hastanın onayı alınarak elektrofizyolojik test (EFT) yapıldı. Sinüs düğümü ve AV düğüm fonksiyonları normaldi. AH aralığı 86 ms, HV aralığı 40 ms bulundu. Sağ ventrikül elektrogramlarında anormallik yoktu. Bazal koşullarda sağ ventrikül (RV) apeksi ve sağ ventrikül çıkış yolunda RV efektif refrakter zamanı 200 ms bulundu. Bu iki bölgeden üç ayrı (600, 500 ve 400 ms) siklus uzunluğunda (CL) son ekstra uyarı ventrikülün refrakter zamanına gelineceye değin (min 180 ms) yapılan programlı elektriksel uyarı ile kısa tekrarlayıcı ventriküler vurular dışında bir ventriküler aritmi tetiklenmedi. Daha sonra Ajmalin, Flekainid ve Prokainamid temin edilemediğinden bir sodyum kanal blokere olan (klas 1C) ve literatürde de kullanıldığı bildirilen (3,4). Propafenon (2 mg/kg dozda İV olarak 10 dk infüzyon biçiminde) uygulandıktan sonra EFT tekrarlandı. İlaç infüzyonu sırasında (Şekil 4a ve 4b) ve sonrasında EKG de ek bir değişiklik gözlenmedi (Şekil 4c)

Ekokardiyografik incelemede her iki ventrikülün boyutları, duvar kalınlıkları ve hacim ölçümleri normaldi. Teknik sorunlar nedeniyle MRI yapılmadı. Olgunun yakınlarından alınan EKG kayıtları tümüyle normal sınırlardaydı. Kardeşlere uyarı testinin yapılması önerildi ancak kabul etmediler.



Şekil 1. Olgunun acil serviste kaydedilmiş olan ilk EKG'si

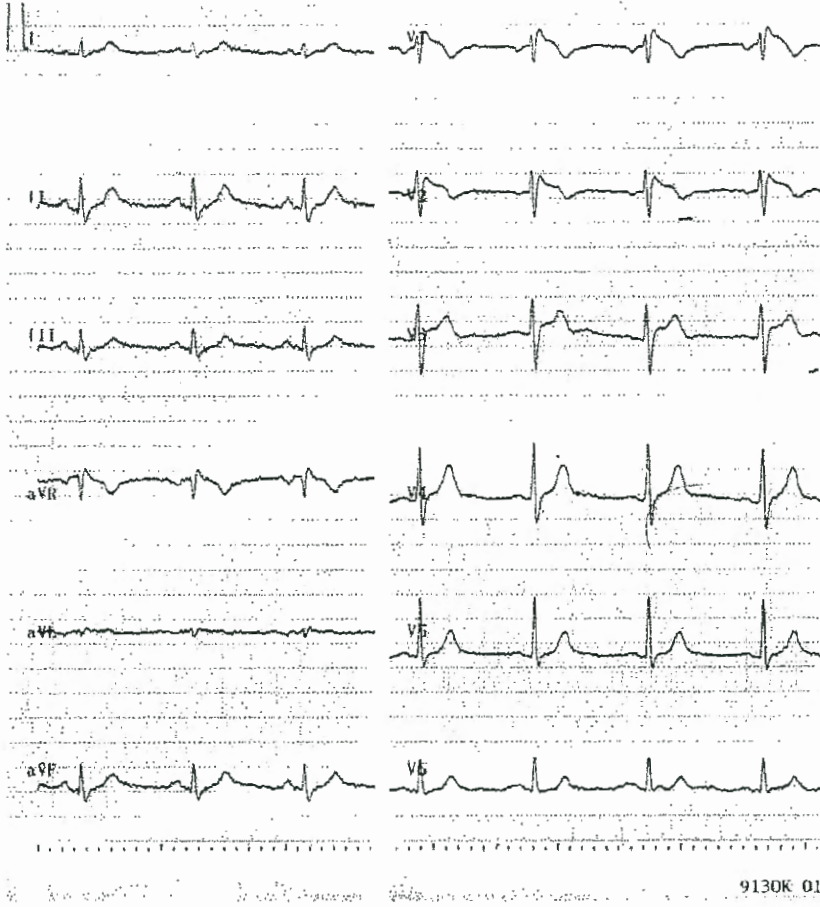
Hastada senkop ve aile öyküsü bulunmaması ve EFT ile herhangi bir ventriküler aritmi indüklenmemesi nedeniyle koruyucu olabilecek bir tedavi verilmeden çıkartıldı.

TARTIŞMA

Brugada sendromu (BS), yapısal kalp hastalığı bulunmayan hastalarda klinik olarak senkop ve ani ölüm neden olabilen ve sağ dal bloku (RBBB) ile birlikte V1-3 derivasyonlarda ST segment yükselmesi biçiminde tipik EKG özellikleri gösteren nadir bir sendromdur (1,2). İlk kez 1992 yılında Brugada kardeşler tarafından ani ölümle sonuçlanan bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır (1). Özellikle Japonya ve Güneydoğu Asya'da daha sık görülen bu sendromda hızlı polimorfik VT ya da ventrikül fibrilasyonuna bağlı ani ölüm hastalığın ilk bulgusu olabilmektedir (5,6). Aritmiler çocukluk çağından ileri yaşlara değin her dönemde (2-77 yaş) görülebilirse de daha çok 40 yaş civarında ortaya çıkmaktadır (7,8,9).

Brugada sendromu olan olguların %15-20 gibi bir bölümünde genetik anormallikler (örn. SCN5A mutasyonu) saptanmıştır (6,10). Olguların %22'sinde senkop ya da ani ölüm yönünden aile öyküsü bulunduğu, Brugada sendromu bulunan ailelerin %25'inde açık otozomal dominant geçiş ve etkilenen bireylerin yaklaşık %50'sinde de hastalık tablosunun geliştiği bildirilmiştir (8).

Genel bir popülasyonda EKG'de tipik Brugada sendromu bulgularının %0.05 -%0.14 oranında görüldüğü bildirilmiştir (11,12,13). Ancak, olgularda EKG geçici olarak normaleşebileceğinden (14) bu oranların gerçeği yansıtmıyor olabileceği akılda tutulmalıdır. Ajmalin, prokainamid, flekainid ve propafenon gibi sodyum kanal blokajı yapan Sınıf 1A ve 1C grubu ilaçların EKG'deki değişiklikleri açık hale getirebildiklerinden tanısal bir yöntem olarak kullanılabilenliği gösterilmiştir (3,15,16). Sözü edilen ilaçların uygulanması sırasında ventrikül fibrilasyonu gelişebilece-



Şekil 2. Olgunun genel cerrahi servisinde yatarken kaydedilmiş olan EKG'si

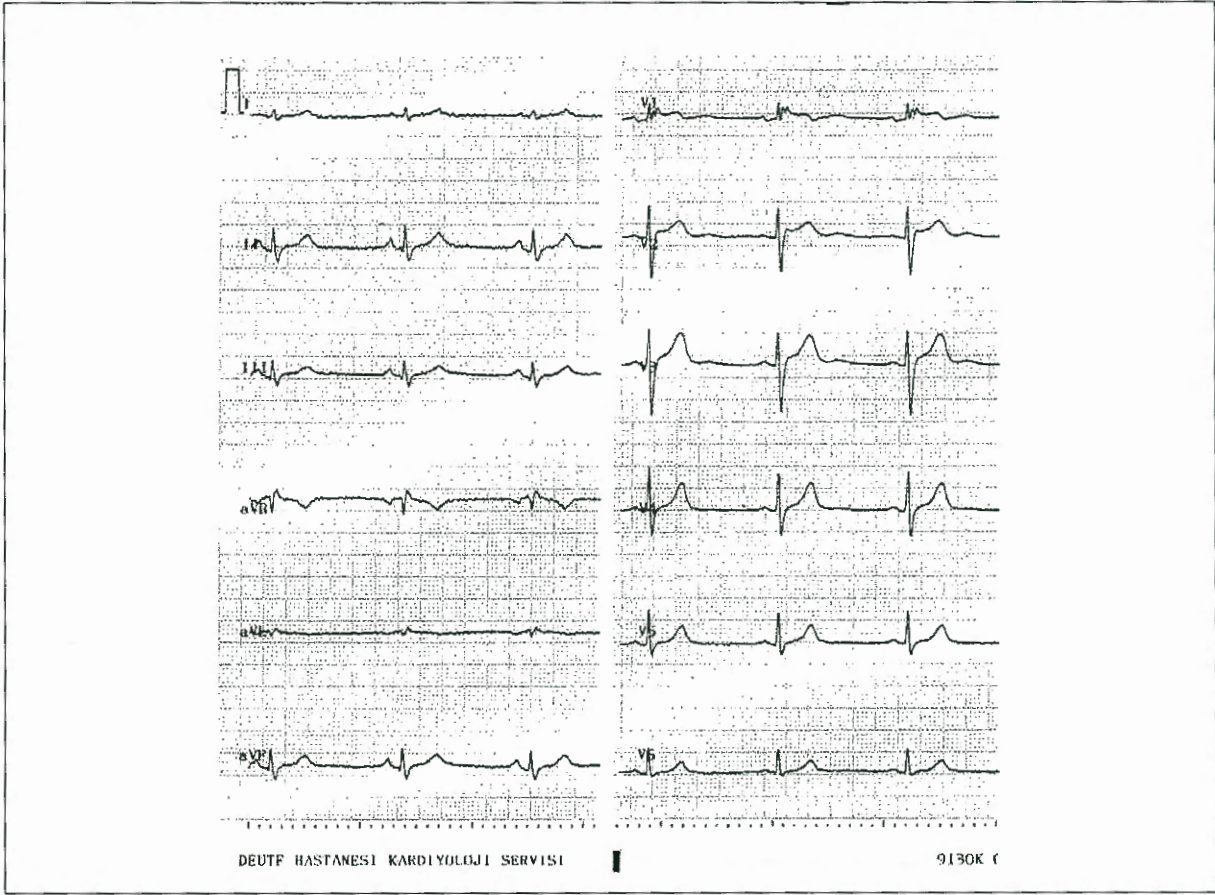
ğinden bu uyarı testinin yeniden canlandırma olanakları bulunan bir ortamda yapılması önerilmektedir (17). Öte yandan, stres testi ve isoproterenol uygulamasının anormal EKG bulgularını normale döndürebildiği Sınıf 1B grubu ilaçların ise herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (3,15).

Brugada sendromu olan olguların değerlendirilmesinde EFT'nin yeri tartışmalıdır. EFT ile ventriküler aritmilerin büyük oranda indüklendiğini bildiren Alings ve ark'ın derlemelerine (8) karşın Priori ve ark'nın çalışmasında ani kardiyak ölümü belirlemede EFT'nin pozitif öngörücü değerinin %50, negatif öngörücü değerinin ise %46 olduğu bildirilmiştir (18).

Brugada sendromu olan olguların semptomatik ya da asemptomatik olsunlar yıllık yaklaşık %10 mortalite oranına sahip oldukları düşünülmektedir (2,8,17). Öte yandan asemptomatik olguların semptomatik olanlara göre daha iyi bir seyir izlediğine ilişkin gözlemler

de vardır (18). Ölümcül seyri nedeniyle seçkin tedavi yöntemi implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) implantasyonu olarak kabul edilmektedir, ancak EFT ile ventriküler aritmi indüklenemeyen asemptomatik bireylerde aynı tedavi yönteminin seçilmesi tartışmalıdır (15,17). Genel kanı aile öyküsünün bulunması durumunda ICD implante edilmesi yönündedir.

EKG bulguları yönünden Brugada sendromu, aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD), epikardiyal hasarlanma, perikardit, erken repolarizasyon ve elektrolit anormalliklerinden ayırt edilmelidir (17). Akut safra kesesi hastalığının EKG'de trombolitik tedaviyi akla getirecek ölçüde EKG değişikliklerine yol açtığı bildirilmiştir (19). Hastamız da akut kolelit tanısı ile cerrahi servisine yatırılıp tedavi edilmiştir. Bu dönemde yapılan seri EKG kayıtlarında V1-2 derivasyonlarında gözlenen ST segment yük-



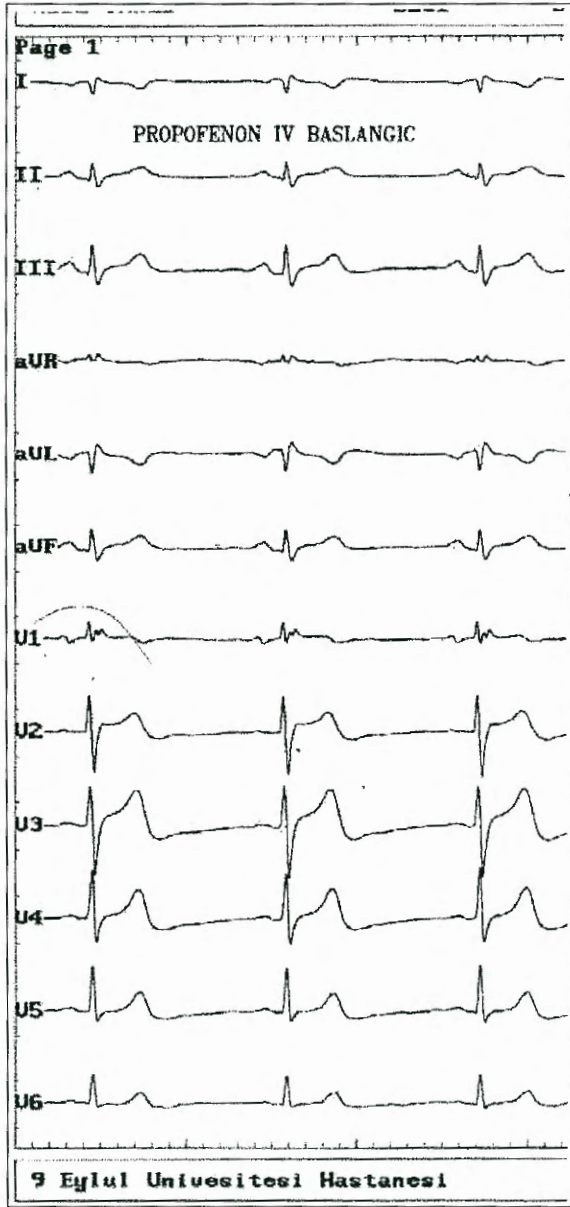
Şekil 3. Olgunun ileri inceleme için yatırıldığında kaydedilen EKG'si

selmesinin görünümünde yeni bir değişiklik gözlenmemiştir. Gözlenen ST yüksekliği görüntüsünün akut miyokard infarktüsü düşündürmekten uzak olduğu ve kolesistit tablosu tedavi edilmesine karşın EKG'deki değişikliklerin aynı kalması bizi ST yükselmesinin kolesistit ile ilişkisiz olduğu kanaatine götürmüştür. Ayrıca, ilk kayıttan yaklaşık 8 ay sonra inceleme amacıyla çekilen EKG'lerde de ilk kayıtlardaki kadar tipik olmamakla birlikte aynı derivasyonlarda ST yüksekliğinin devam etmesi, ilk yatışta gözlenen ST değişikliklerinin kolesistitle ilişkili olması olasılığını azalttığı düşünülmüştür. Ne var ki, değişikliklerin kolesistit tablosundan tümüyle bağımsız olduğunu ortaya koymak olanaksızdır.

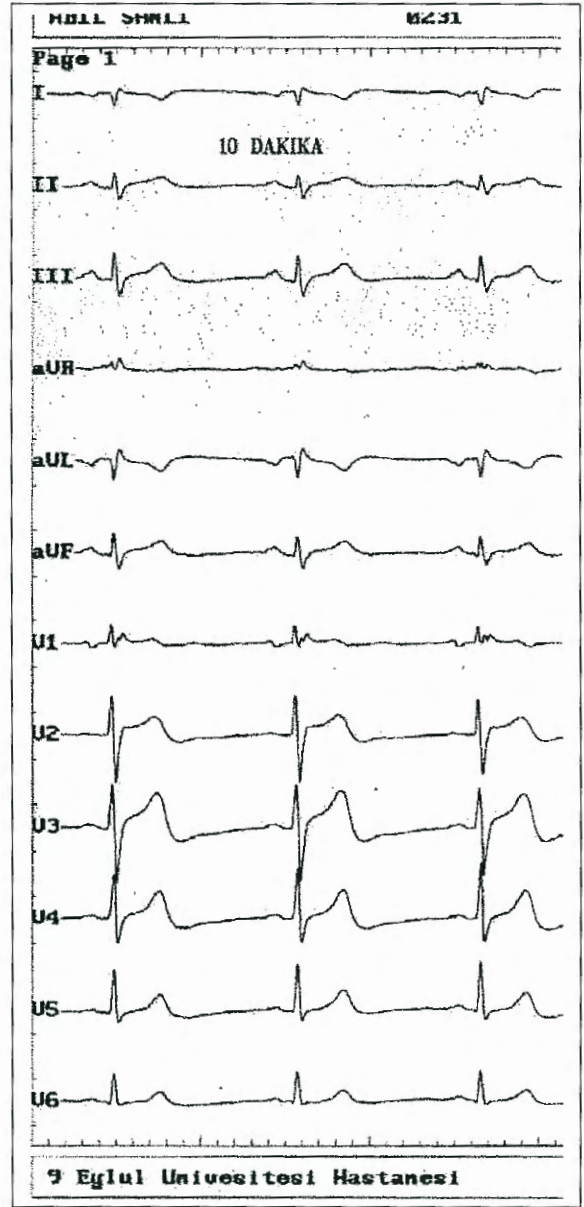
Hipomagnezemi ve hipotasemi gibi elektrolit anormallikleri de ST segment değişikliklerine neden olabilir ve bu değişiklikler iyon tablosu düzeltildikten sonra bile devam edebilir (20). Hastamızın dosyası incelendiğinde yatış döneminde elektrolit tablosunun normal sınırlarda olduğu (Potasyum:4,1 mEq/L,

Kalsiyum:9,3 mEq/L) saptanmıştır. Hastane öncesi dönem bilinmemekle birlikte yatışı sırasında hastaya elektrolit desteği yapılmamış olduğundan EKG değişikliklerinin iyon anormallliği ile ilişkisi olmadığı kanaatine varılmıştır.

Koroner spazm, perimiyokardit gibi benzer ST segment değişikliklerine neden olabilecek diğer klinik tablolar yönünden değerlendirmeler sadece hastanın kayıtlarından yapılabilmıştır. Kayıtlardan, acil serviste ve daha sonra cerrahi kliniğinde yapılan muayene ve USG incelemeleri sonucunda bir yıldır benzer yakınmaları olan hastanın kolelitiazis ve akut kolesistit tablosunda olduğu anlaşılmış ve bir haftalık antibiyotik tedavisinden 1 ay kadar sonra kolesistektomi yapılarak tedavi edilmiştir. Daha sonra yakınmalarının tümüyle geçmiş ve tekrarlamamış olması Mart 2001'deki EKG bulgularının sözü edilen kardiyak patolojilerle ilişkili olmadığını düşündürmüştür. Ayrıca, hastanın değerlendirilmek üzere ikinci kez yatışında tamamen asemptomatik olması



Şekil 4a. Propafenon infüzyonunun başlangıcı



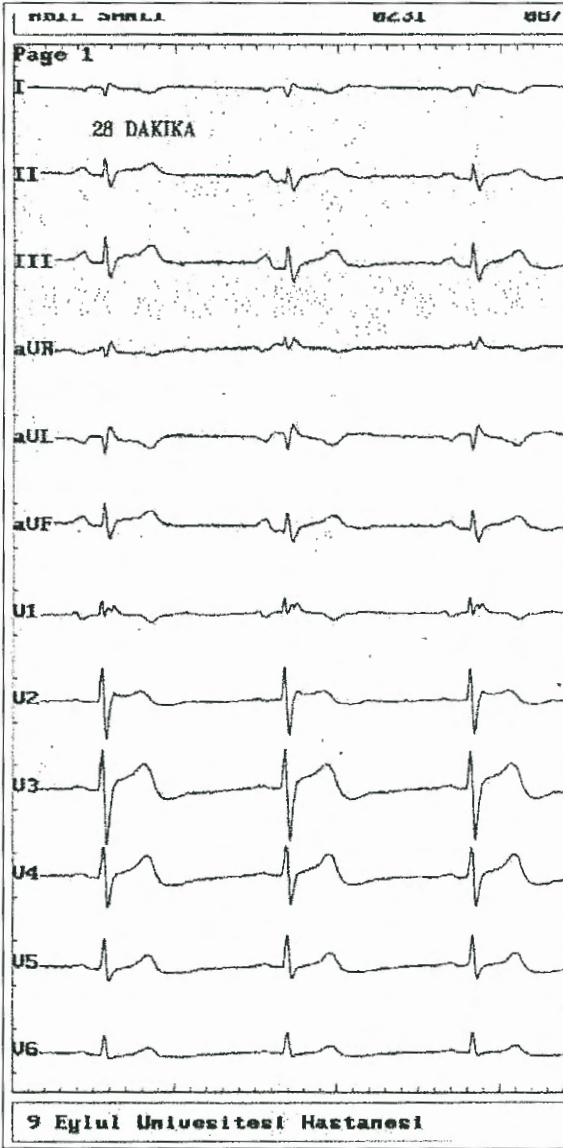
Şekil 4b. Propafenon infüzyonunun 10. dakikası

da bu yatışında EKG'de gözlenen ST segment değişikliklerinin bir kardiyak patolojiyle ilişkisi olmadığı kanaatini uyandırmıştır

Ulaşabildiğimiz kadarıyla Türkçe literatürde Brugada sendromuyla uyumlu olabilecek EKG bulgularına sahip olduğu bildirilen tek olgu, akut miyokard infarktüsü ön tanısıyla trombolitik tedavi uygulanmış bir olgudur (4). Olgumuzda öykü, ekokardiyografi ve laboratuvar bulgularıyla ARVD, epikardiyal hasarlanma ve elektrolit anormalliğinden uzaklaşmıştır. Erken repolarizasyona ait EKG bulguları genel-

de V2-V4 arasında çukurluğu yukarı bakan ST yükselmesi ve pozitif T dalgaları olarak gözlenir. Bizim hastamızdaki ST yükselmesi tipik olarak "aşağıya doğru" idi ve negatif bir T dalgasıyla birlikteydi.

Olgunun başlangıçta kaydedilmiş olan EKG'sinde gözlenen ST segment yükselmesi ile (Şekil 1) daha sonra ileri inceleme için yatırıldığında gözlenen ST yüksekliği (Şekil 3) görünüm olarak birbirinden farklıydı. Furuhashi ve ark., Japon populasyonunda yaptıkları tarama araştırmasında ST segmentinin yükselme biçiminin zaman içinde değişiklik göstere-



Şekil 4c. Propafenon infüzyonunun 28. dakikası

bileceğini bildirmişlerdir (13). Böyle farklı ST yükselme biçimlerinin varlığında çukurluğu aşağıya bakan ST yükselmelerinin ölümcül ventriküler aritmiler için uyarıcı bir bulgu olabileceği öne sürülmüş (5) ancak bu ilişki başka araştırmacılarca desteklenmemiştir (21).

Hastamızda ani ölüm ya da senkop yönünden kişisel ve ailesel öykü bulunmaması, EFT ile ventriküler aritmi indüklenememesi ve sınıf IC ilaç ile EKG bulgularında bir değişiklik gözlenmemesi nedeniyle "klasik Brugada sendromu" (17,22) olarak kabul edilmedi, ancak tipik EKG bulguları ile "Brugada-benzeri EKG" ye sahip asemptomatik bir olgu olması

nedeniyle literatürde bildirilen çeşitli yöntemlerle incelendi ve hastaya ICD implantasyonu yapılmadan izlenmesine karar verildi.

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
2. Brugada J, Brugada R, Brugada P: Right bundle branch block and ST segment elevation in leads V1 through V3. A marker of sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998;97:457-60
3. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, et al: Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1061-70
4. Akdemir İ, Davutoğlu V, Dinçkal MH, Aksoy M: Akut miyokard infarktüsü tanısı ile karıştırılan bir Brugada Sendromu olgusu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:723-6
5. Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, et al: Characteristics of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in right precordial leads. Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. *Am J Cardiol* 1996;78:581-3
6. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D et al: Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998;392:293-6
7. Brugada J, Brugada P: Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8:325-31
8. Alings AMV, Wilde AAM: Brugada syndrome. Clinical data and suggested pathophysiological mechanism. *Circulation* 1999;99:666-73
9. Itoh H, Shimizu M, Ino H et al: Arrhythmias in patients with Brugada-type electrocardiographic findings. *Jpn Circ J* 2001;65:483-6
10. Towbin JA: Cardiac arrhythmias: the genetic connection. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11:601-2
11. Tohyou Y, Nakazawa K, Ozawa A, et al: A survey in the incidence of right bundle branch block with ST elevation among normal population. *Jpn J Electrocardiol*. 1995;15:223-6
12. Hermida JS, Lemoine JL, Aoun FB, Jarry G, Rey JL, Quiret JC: Prevalence of the Brugada syndrome in an apparently healthy population. *Am J Cardiol* 2000;86:91-4
13. Fruhashi M, Uno K, Tsuchihashi K, et al: Prevalence of asymptomatic ST segment elevation in right precordial leads with right bundle branch block (Brugada type ST shift) among the general population. *Heart* 2001;86:161-6

14. Matsuo K, Shimizu W, Kurita T, et al: Dynamic changes of 12 lead electrograms in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:508-12

15. Gussak I, Antzelevitch C, Bjergaard P, et al: The Brugada syndrome: clinical, electrophysiological and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:5-15

16. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, et al: Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation* 2000;101:510-5

17. Naccarelli GV, Antzelevitch C: The Brugada syndrome: clinical, genetic, cellular and molecular abnormalities. *Am J Med* 2001;110:573-81

18. Priori SG, Napolitano C, Gasparini 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

19. Ryon ET, Pak P, De Sanctis RW: Brief Report: Myocardial infarction mimicked by acute cholecystitis. *Ann Intern Med* 1992;116:218-20

20. Goldman MJ: Principles of Clinical Electrocardiography. 12th Ed. Lange Med Publ., California 1986; pp 297-323

21. Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtsuka M, et al: Idioventricular ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997;95:2277-85

22. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, et al: The Brugada Syndrome. Armonk, NY: Futura Publishing Company, Inc. 1999