

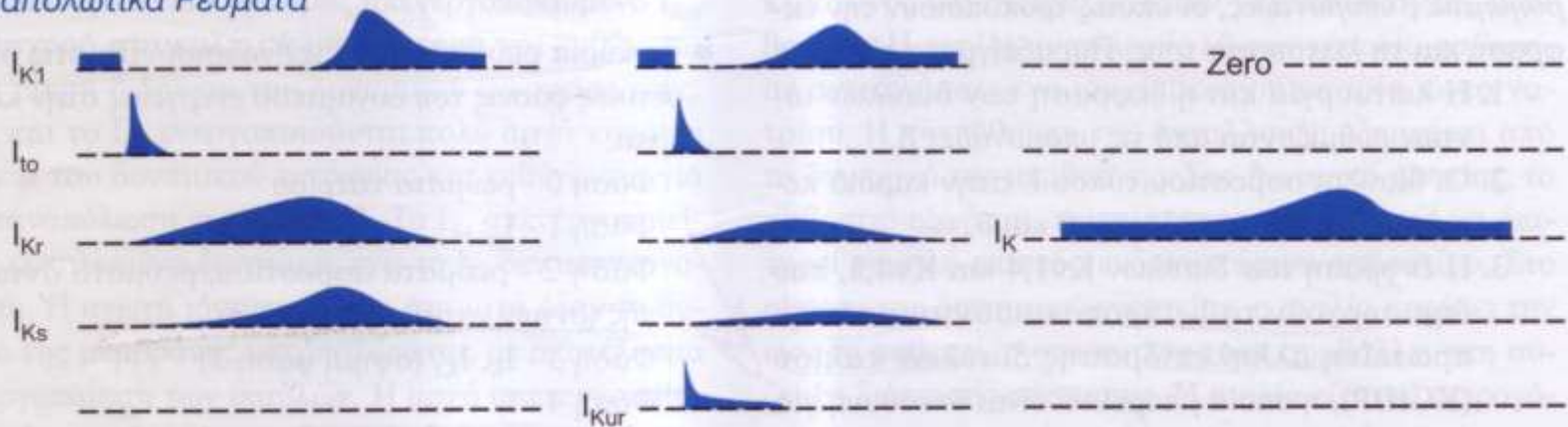
# Θεραπεία ασυμπτωματικού Συνδρόμου Brugada (BrS)

Τσούνος Ιωάννης  
Συν. Δ/ντης Ε.Σ.Υ.  
Καρδιολογική Κλινική  
Γ.Ν.Θ. "ΑΓ. ΠΑΥΛΟΣ"

## Εκπολωτικά Ρεύματα



## Επαναπολωτικά Ρεύματα

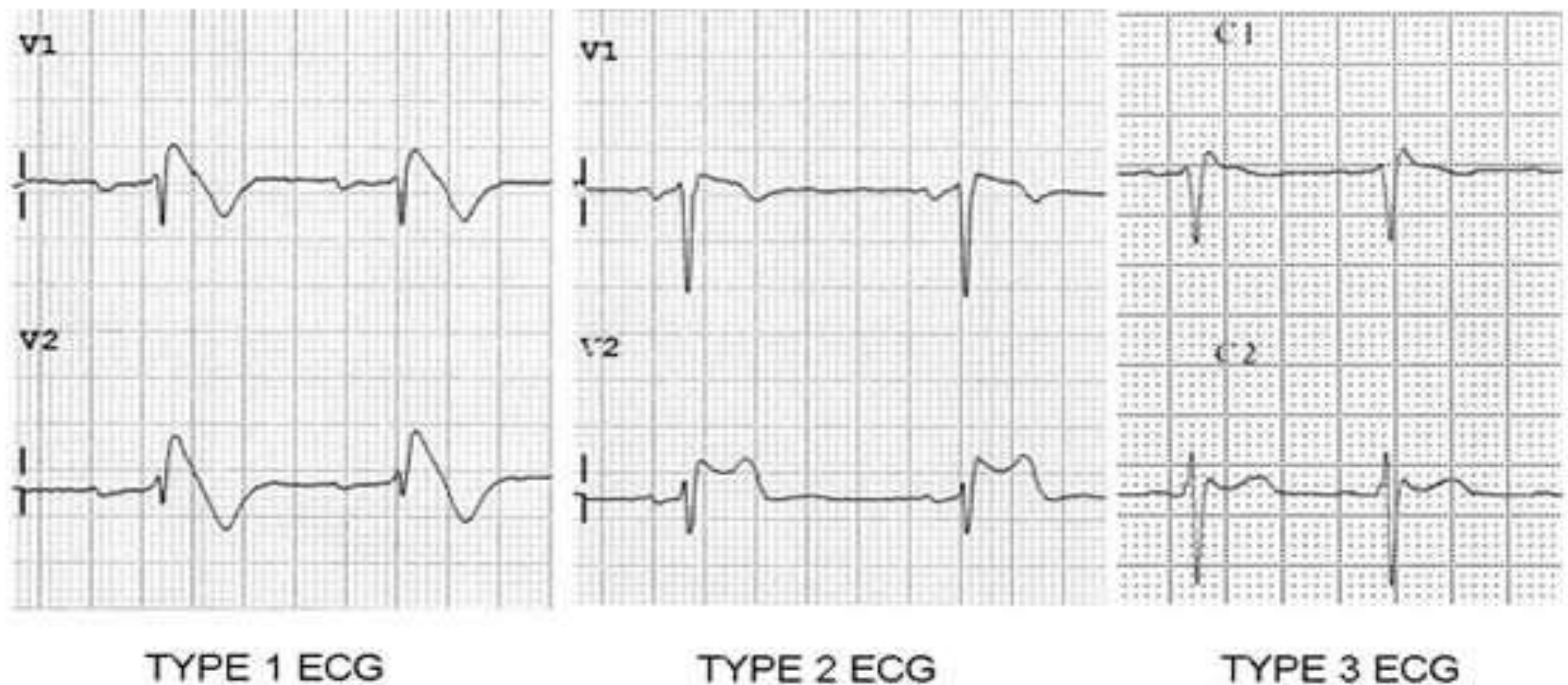


# Σύνδρομο Brugada (BrS)

- Γενικά χαρακτηριστικά
- Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1992
- Συχνότητα
  - 1-5/10.000 Ευρωπαίους
  - 12/10.000 Ασιάτες (N.A. Ασία)
  - Συχνότερο στους άνδρες (80%)
- Γονότυπος
  - Μετάλλαξη στο γονίδιο SCN5A το οποίο κωδικοποιεί τον δίαυλο I-Na με αποτέλεσμα την απώλεια της λειτουργικότητας των ανωτέρω διαύλων (αντίθετη λειτουργία με το LQT3).
  - Θετικός στο 13-25%

# ΗΚΓ/φικά ευρήματα στο BrS

Figure 1 - The three ECG patterns associated to Brugada syndrome. Only type 1 (first from the left) is diagnostic of the disease.



# Διαγνωστικά κριτήρια για BrS

- Εμφάνιση ΗΚΓ/φήματος τύπου I σε > 1 προκάρδιες απαγωγές (V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>)

Και τουλάχιστον I από τα παρακάτω

- **Οικογενειακό ιστορικό**
  - SCD σε μέλος οικογένειας ηλικίας < 45 ετών
  - ΗΚΓ/φημα τύπου I σε μέλος οικογένειας
- **Συμπτώματα σχετιζόμενα με αρρυθμίες**
  - Συγκοπή
  - Σπασμοί
  - Νυχτερινή αγωνιώδη αναπνοή
- **Καταγεγραμμένη κοιλιακή αρρυθμία**
  - Πολύμορφη VT
  - Κοιλιακή μαρμαρυγή (VF)

# ΗΚΓ/φημα στο BrS

## Φαρμακευτική πρόκληση

Drug	Dosage	Route of administration
Ajmaline	1 mg/kg over 5 minutes	IV
Flecainide	2 mg/kg over 10 minutes	IV
	400 mg	PO
Procainamide	10 mg/kg over 10 minutes	IV
Pilsicainide	1 mg/kg over 10 minutes	IV

## Table 2- Abnormalities which may account for ST-segment elevation in right precordial leads



Acute myocarditis

Acute pericarditis

Hemopericardium

Right ventricular ischemia/infarction

Dissecting aortic aneurysm

Acute pulmonary thromboemboli

Central and autonomic nervous system abnormalities

Duchenne muscular dystrophy

Friedreich's ataxia

Thiamine deficiency

Hypercalcemia

Hyperkalemia

Mediastinal tumor compressing right ventricular outflow tract

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Long QT syndrome type 3

Right bundle branch block

Left bundle branch block

Left ventricular hypertrophy

Early repolarization syndrome

Hypothermia

# Φάρμακα που εμφανίζουν ΗΚΓ/φικτή εικόνα BrS

## I Antiarrhythmic drugs:

### 1. Sodium channel blockers:

- Class IC drugs (Flecainide, propafenone, pilsicainide).
- Class IA drugs (Ajmaline, procainamide, dysopiramide, cibenzoline)

### 2. Calcium channel blockers:

- Verapamil

## II Beta-blockers:

- Propranolol, etc.

## III-Antianginal drugs:

### 1. Calcium channel blockers:

- Nifedipine, diltiazem

### 2. Nitrate:

- Isosorbide dinitrate, nitroglycerine

### 3. Potassium channel openers:

- Nicorandil

## III-Psychotropic drugs:

### 1. Tricyclic antidepressants:

- Amitriptyline
- Nortriptyline
- Desipramine
- Clomipramine

### 2-Tetracyclic antidepressants:

- Maprotiline

### 3-Phenothiazine:

- Perphenazine
- Cyamemazine

### 4- Selective serotonin reuptake inhibitors:

- Fluoxetine

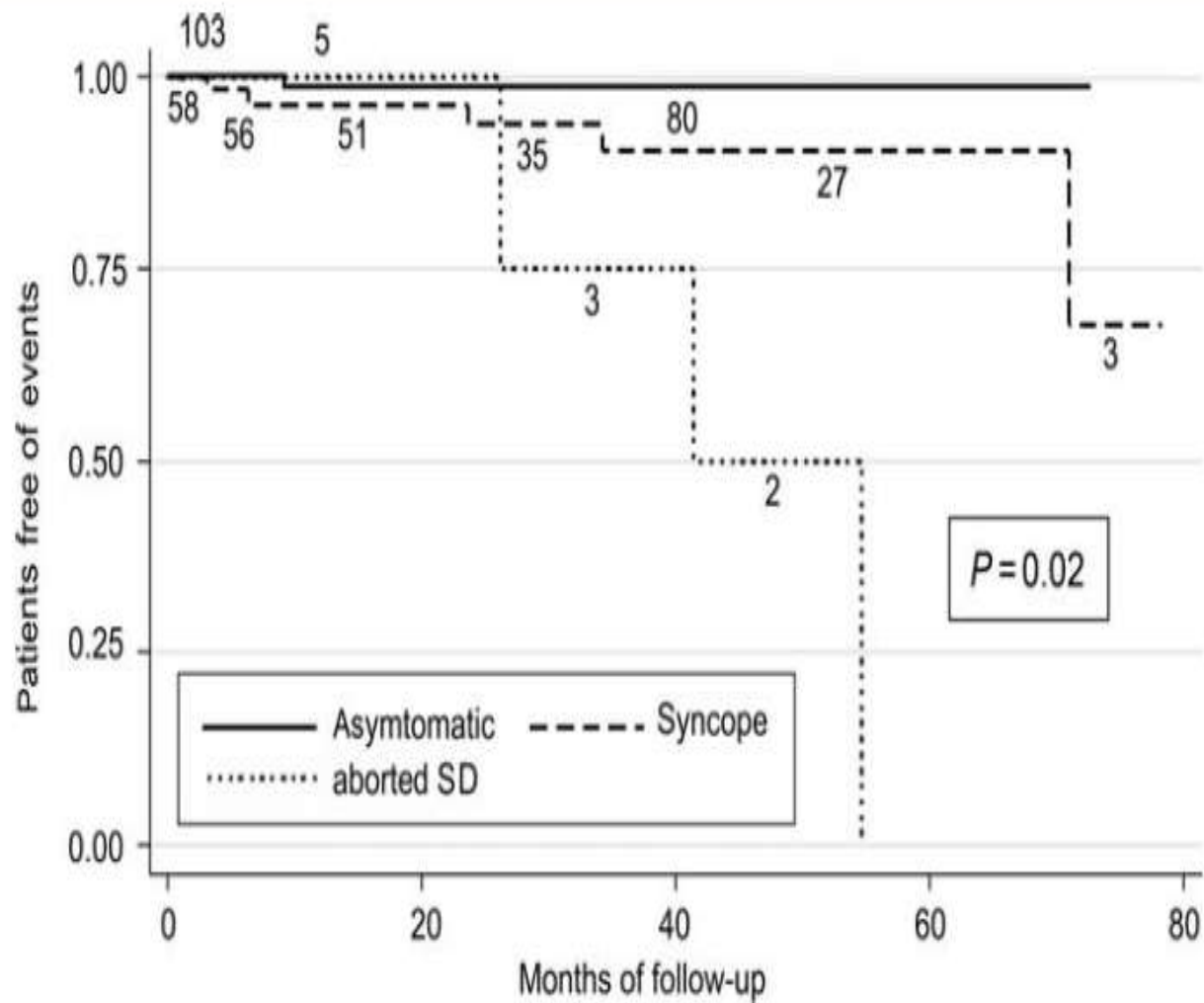
## IV- Other drugs:

- Dimenhydrinate
- Cocaine intoxication
- Alcohol intoxication



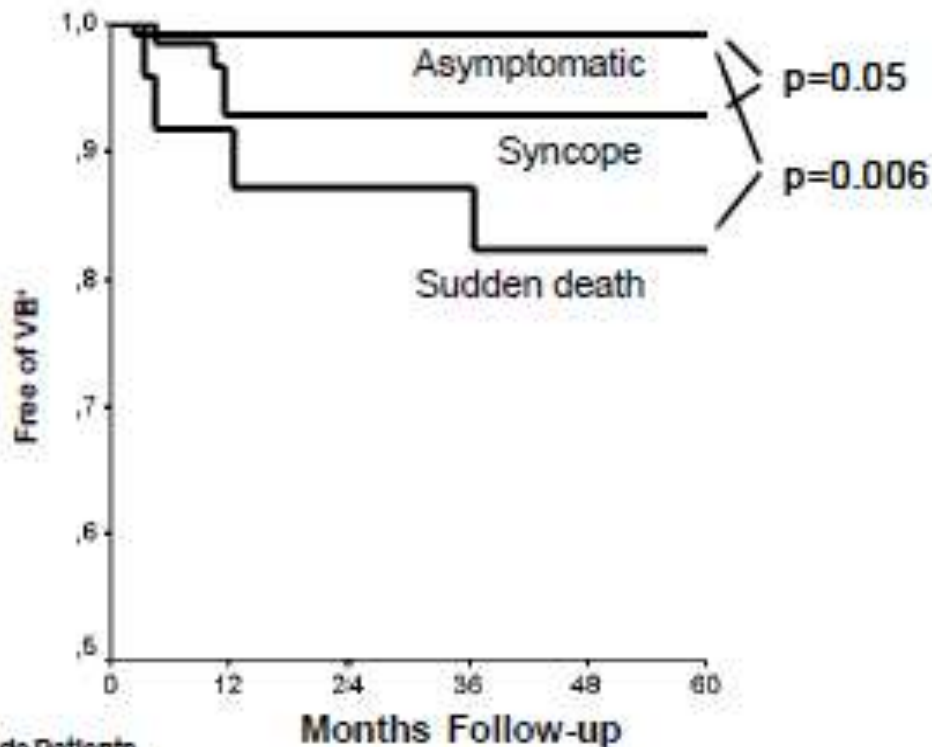
# Συμπτώματα στο BrS

- **Αποτραπής SCD** : Συχνότητα επανεμφάνισης του επεισοδίου σε 4-7 έτη 17%-62%
- **Συγκοπή** : Κίνδυνος εμφάνισης κοιλιακών αρρυθμιών σε 2-3 έτη παρακολούθησης 6-19%  
Απαραίτητη προϋπόθεση είναι τα συγκοπτικά επεισόδια να οφείλονται σε αρρυθμίες και όχι σε άλλα αίτια (Loop recorder)



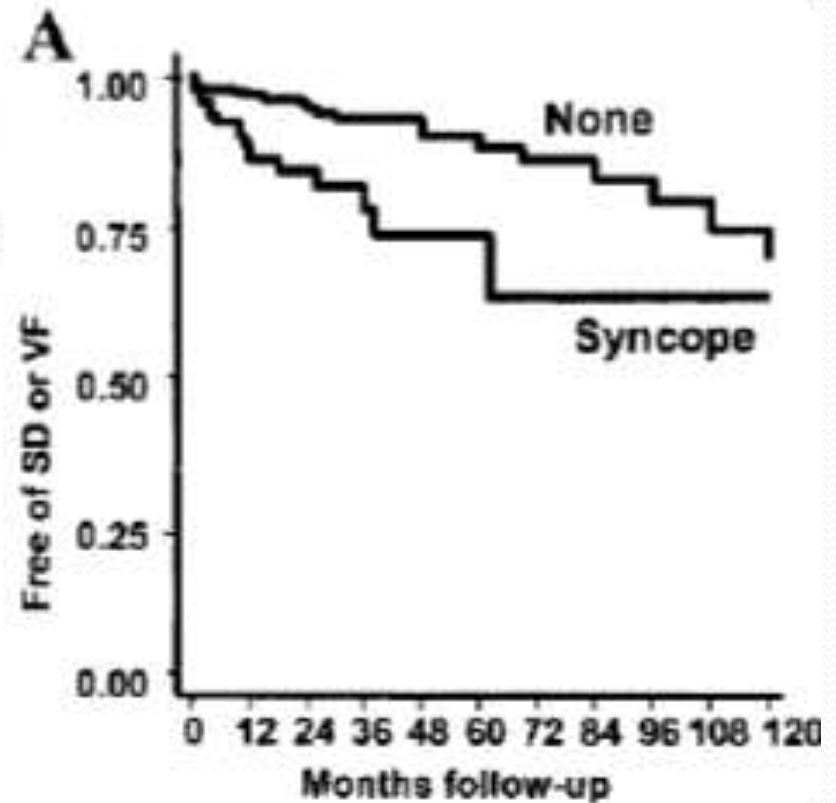
**Figure 2** Cumulative survival curves showing the occurrence of arrhythmic events (sudden cardiac death or appropriate implantable cardioverter defibrillator intervention) during follow-up, according to the presence of a history of aborted sudden death, syncope, or no symptom. The difference among the three groups was statistically significant ( $P = 0.02$ ).

# Prognostic regarding to the symptoms



N. de Patients	0	12	24	36	48	60
Asympto	123	108	73	43	19	6
Syncope	65	51	41	27	19	9
MS	24	22	18	18	16	13

Eckart, Circ 2005



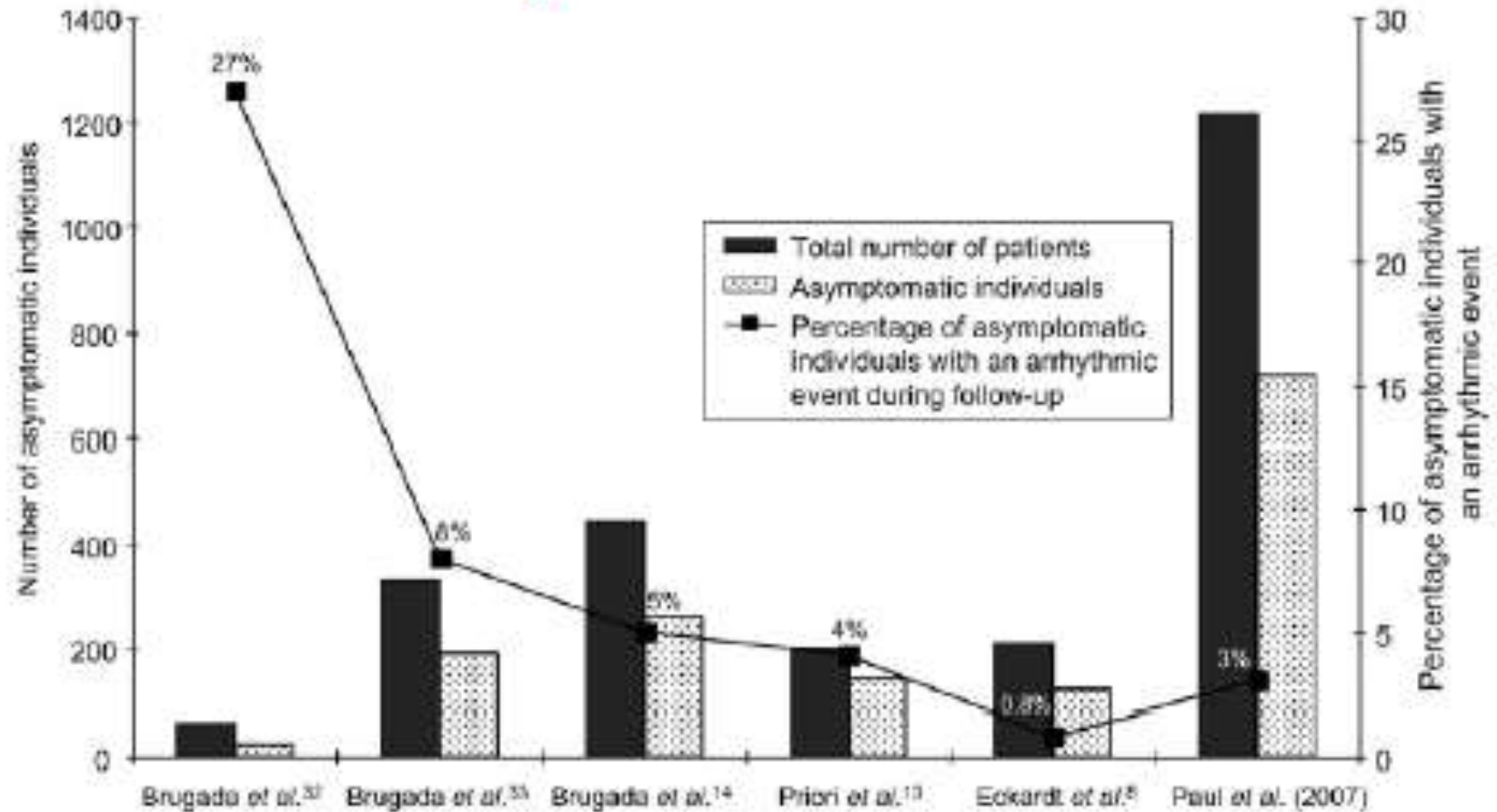
Brugada J, Circ 2003

Ασυμπτωματικό BrS

Risk stratification

?

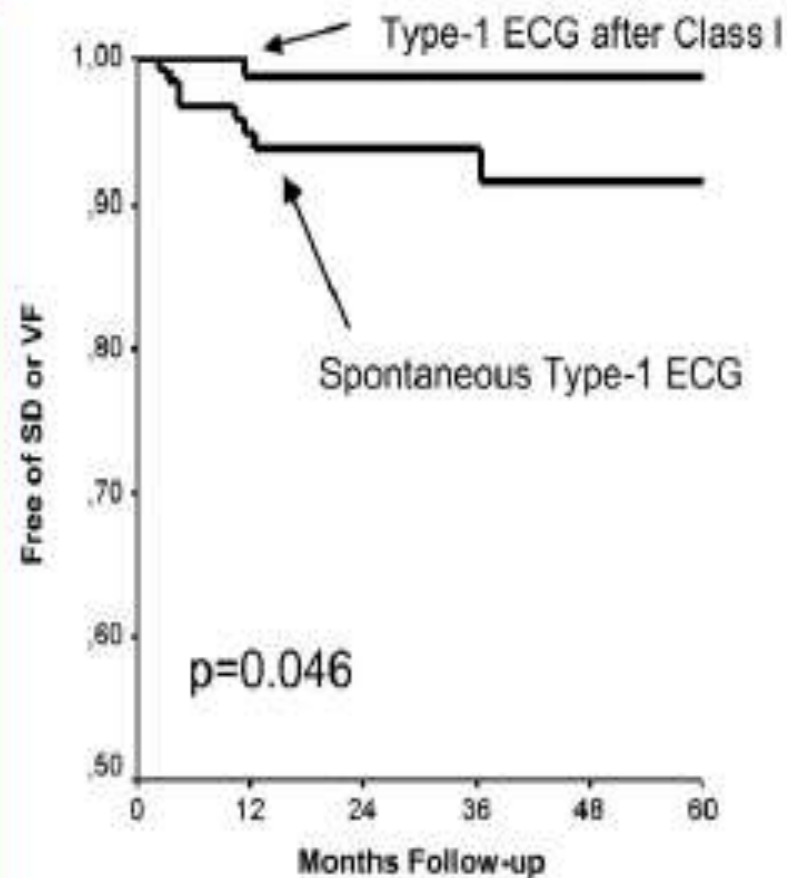
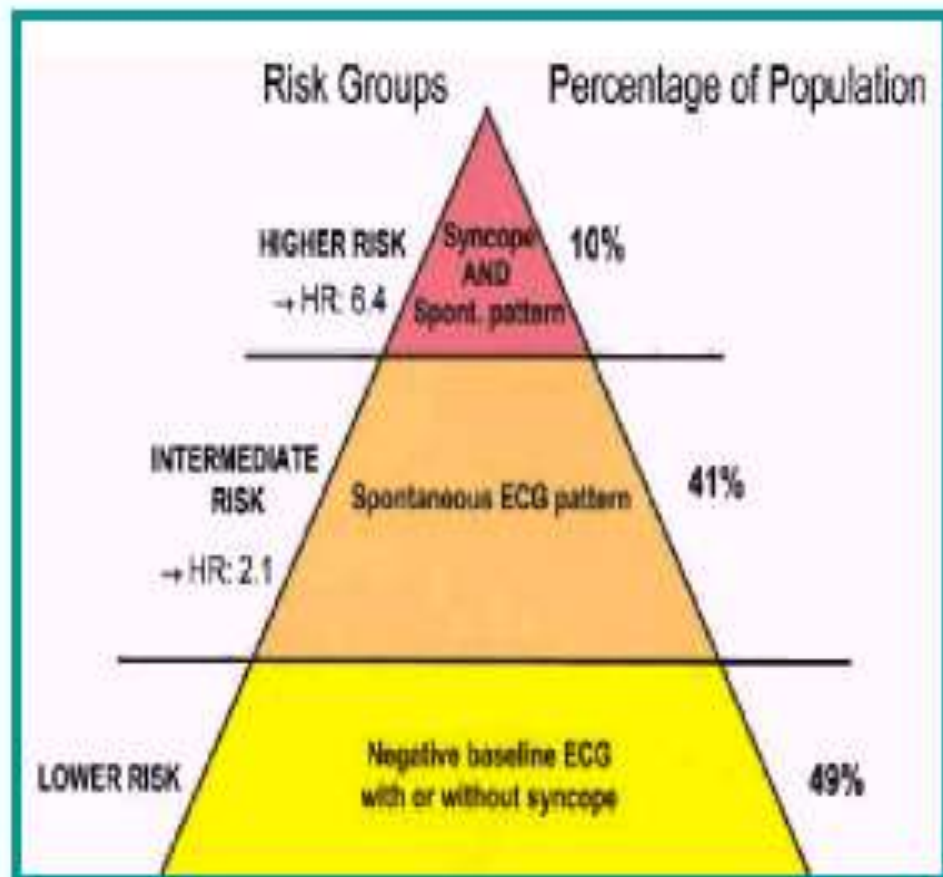
# Arrhythmic events



# Παράμετροι αξιολόγησης ασυμπτωματικού BrS

- Αυτόματη εμφάνιση ΗΚΓ/φήματος τύπου I
- Οικογενειακό ιστορικό
- Προγραμματισμένη ηλεκτρική διέγερση (PES)

# Risk stratification



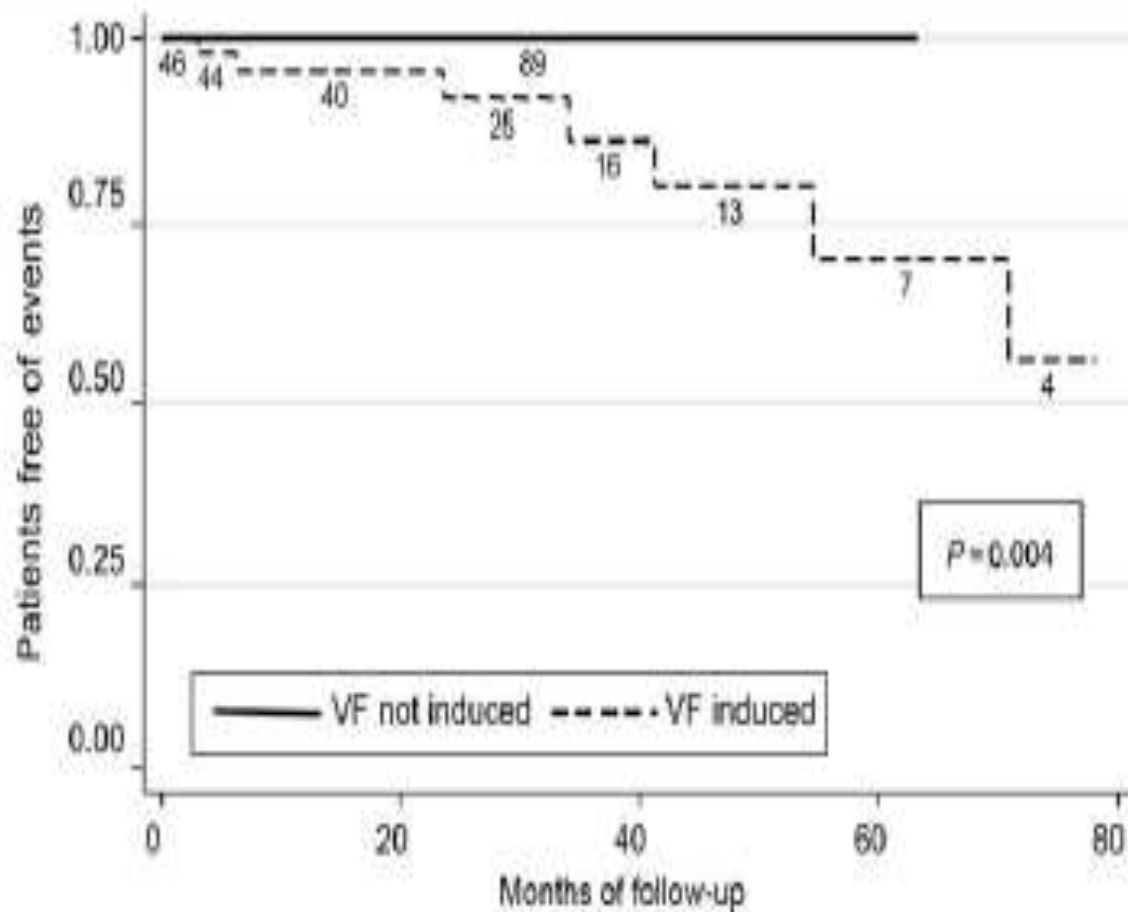
Priori et al. *Circulation*. 2002;105:1342-1347

Eckardt et al. *Circulation*. 2005;111:257-263

# Αξιολόγηση PES στο BrS

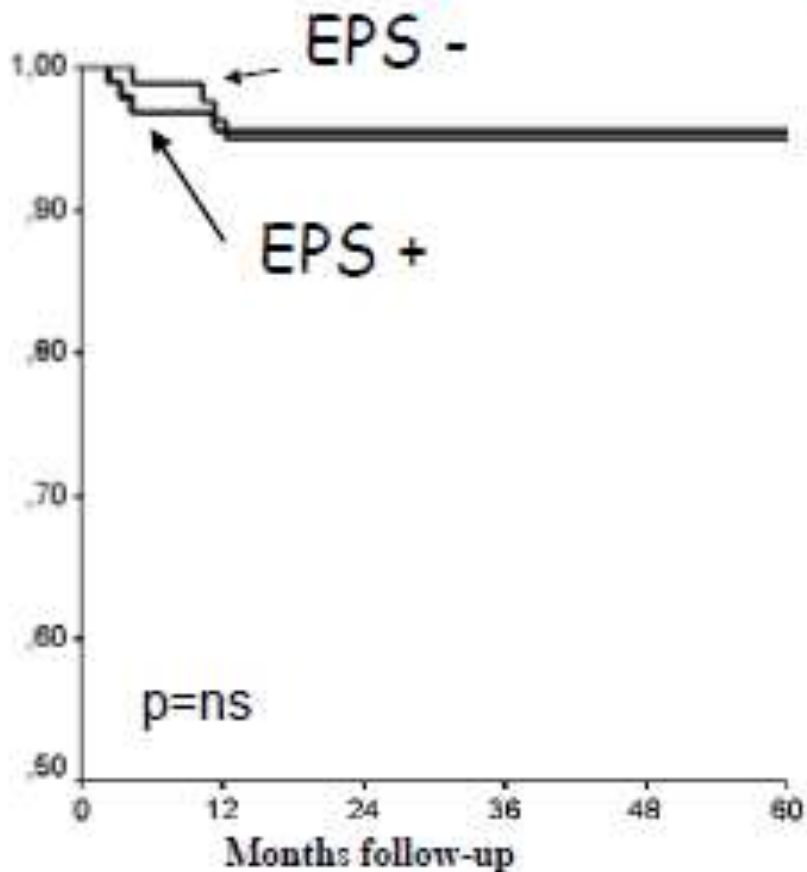
- Η αξία εισαγωγής VT στην ΗΦΜ είναι αμφιλεγόμενη
- Τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα διότι :
  - Η εισαγωγή των ασθενών γίνεται με διαφορετικά κριτήρια
  - Χρησιμοποιούνται διαφορετικά πρωτόκολλα εισαγωγής V.T.
  - Διαφορετικές μέθοδοι στατικής ανάλυσης



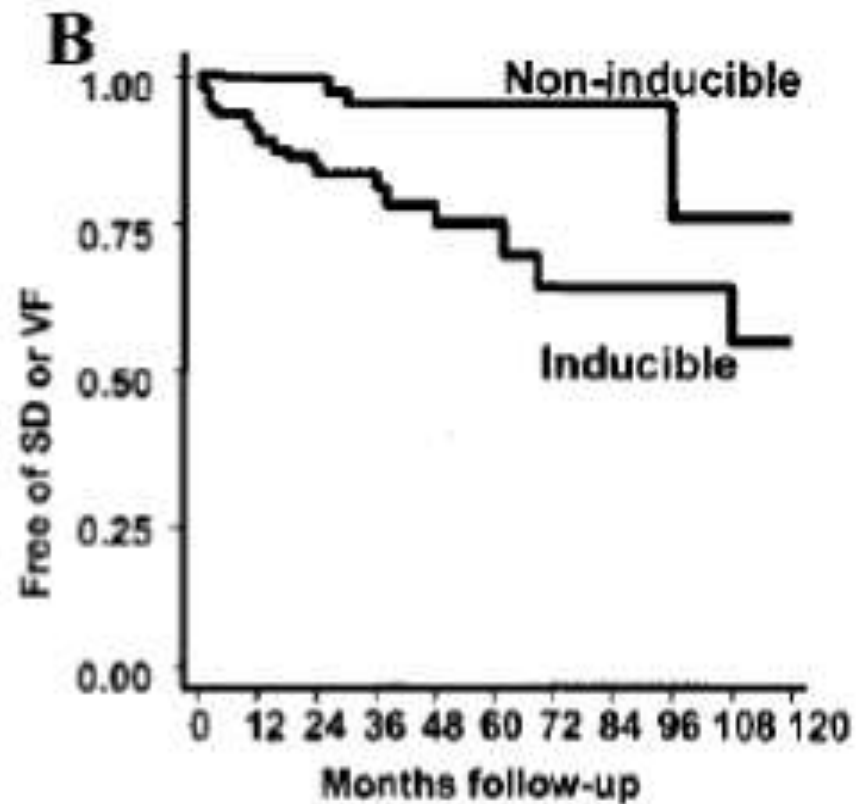


**Figure 3** Cumulative survival curves showing the occurrence of arrhythmic events (sudden cardiac death or appropriate implantable cardioverter defibrillator intervention) during the follow-up according to the programmed electrical stimulation results. The difference between the patients with sustained ventricular arrhythmias induced and not induced is statistically significant ( $P = 0.004$ ).

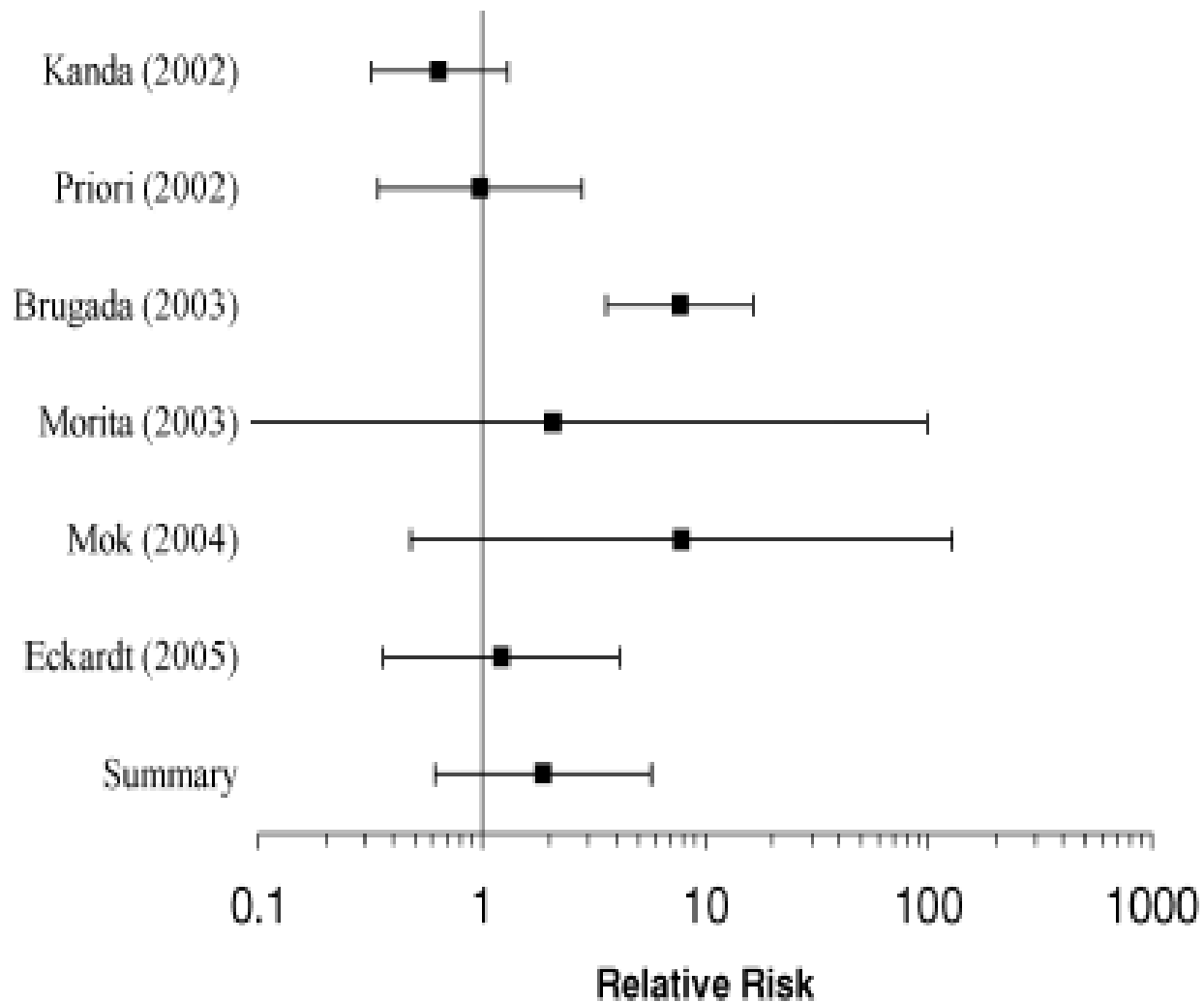
# Prognostic regarding to the EPS



Eckart, Circ 2005



Brugada J, Circ 2003



Source: J Cardiovasc Electrophysiol © 2006 Blackwell Publishing

**Figure 2.** Summary estimate of the relative risk of events (SCD, syncope, or ICD shock) in patients with a Brugada ECG inducible at EPS.

**Table 2. Summary Relative Risk and Risk Difference for an Event (Syncope, Sudden Cardiac Death, or ICD Shock) for a Variety of Risk Factors in Patients with a Brugada ECG**

Risk Factor	Summary Relative Risk (95% CI)	Summary Risk Difference (%) (95% CI)	Average Follow-Up (Months)	N (Patients)	N (Studies)	P Value
History of syncope or SCD	3.51 (2.14, 5.75)	13.4 (7.2, 19.5)	25	1,105	5	<0.001
Men (vs women)	3.47 (1.58, 7.63)	8.7 (5.4, 12.0)	29	788	3	<0.001
Family history of SCD	1.04 (0.43, 2.52)	0.5 (-5.2, 6.4)	32	759	2	0.93
Inducible at EPS	1.88 (0.62, 5.73)*	8.8 (-4.4, 22.1)*	32	785	6	0.27
Spontaneous (vs drug-induced) Brugada ECG	4.65 (2.25, 9.58)	8.5 (4.8, 12.3)	30	935	3	<0.001
SCN5A mutation	0.60 (0.29, 1.28)	-4.6 (-9.2, 0.1)	37	383	2	0.18

# Η ανάλυση του γονότυπου στο BrS δεν έχει διαγνωστική και προγνωστική αξία

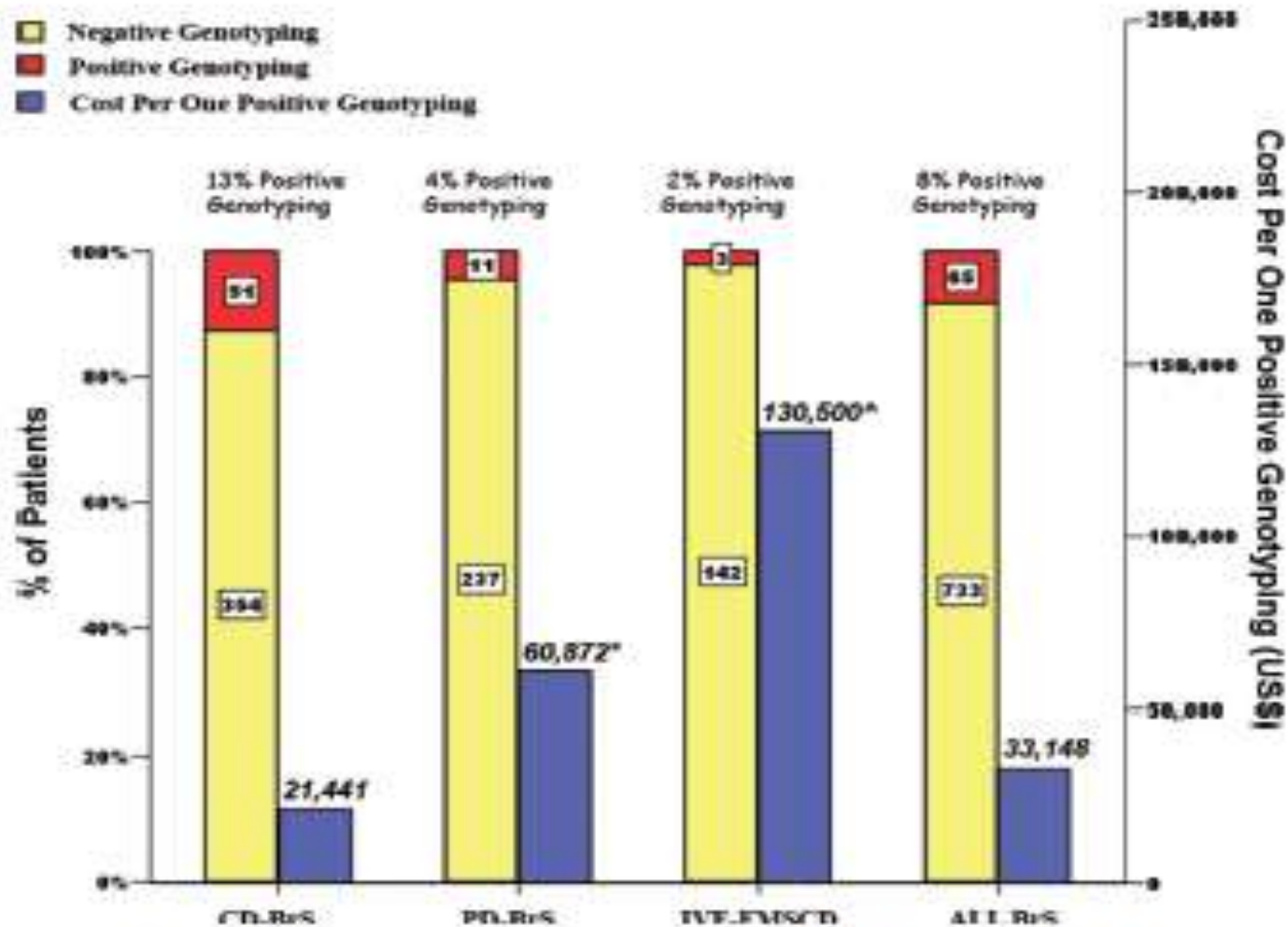


Figure 5. Yield of genetic testing, defined as percentage of patients with positive genotyping (left y axis, red bars), and cost in US \$ per 1 positive genetic screening (right y axis, blue bars) in patients screened for mutations in gene associated with BrS. The actual number of positively/negatively genotyped patient is also reported in the bars. \* $P < 0.001$  compared with CD-BrS; \* $P = 0.348$  compared with PD-BrS.

# Συνδυασμός BrS και AVB

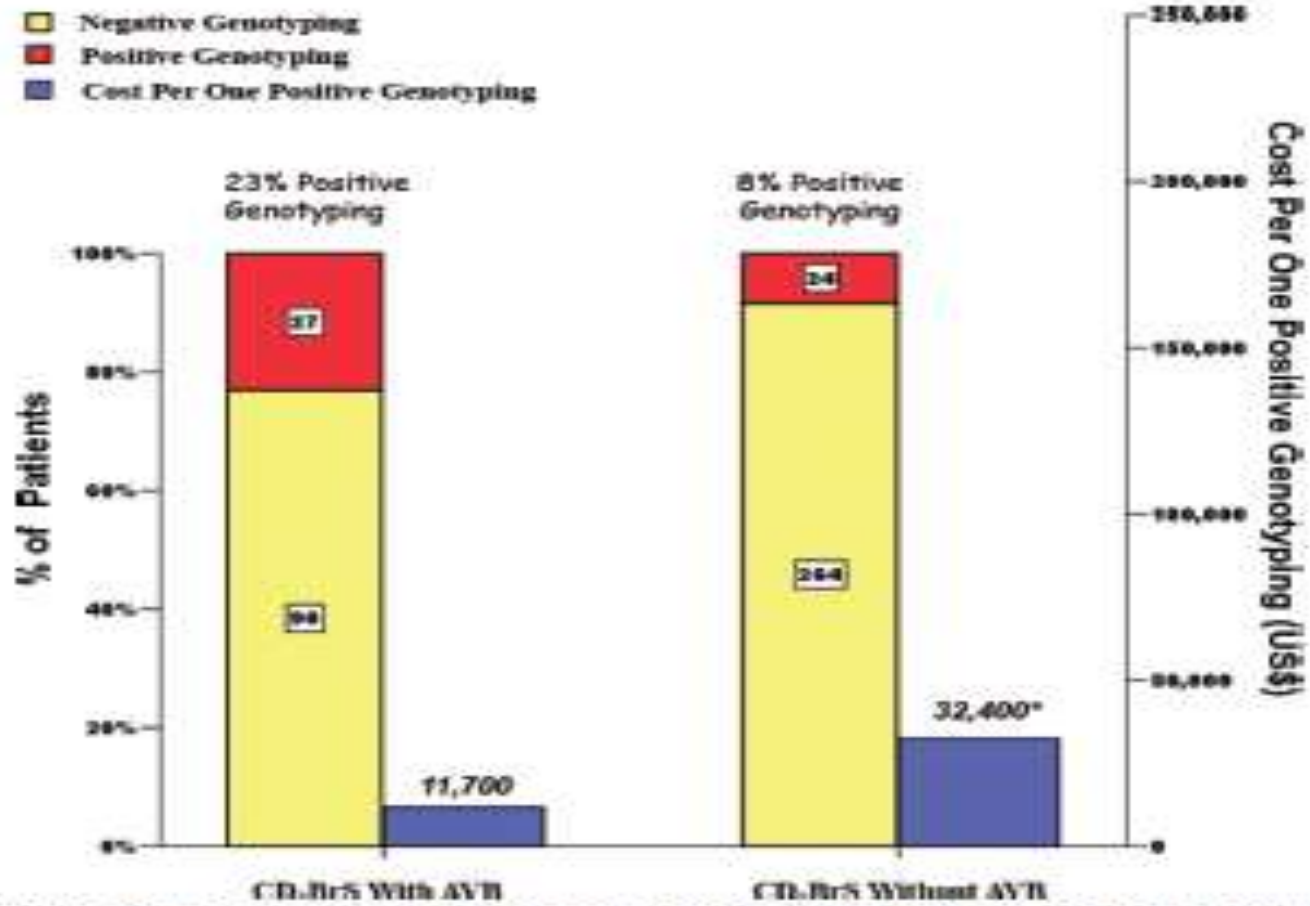


Figure 8. Yield (left y axis, red bars) and cost in US \$ per 1 positive genetic screening (right y axis, blue bars) in patients with CD-BrS according to the presence/absence of atrioventricular block. The actual number of positively/negatively genotyped patient is also reported in the bars. \*P=0.0001 compared with CD-BrS with AVB.

# Νεώτερες παράμετροι αξιολόγησης του BrS

- Καταγραφή όψιμων δυναμικών στο SAECG
- Εμφάνιση Lone Κολπικής μαρμαρυγής (10%)

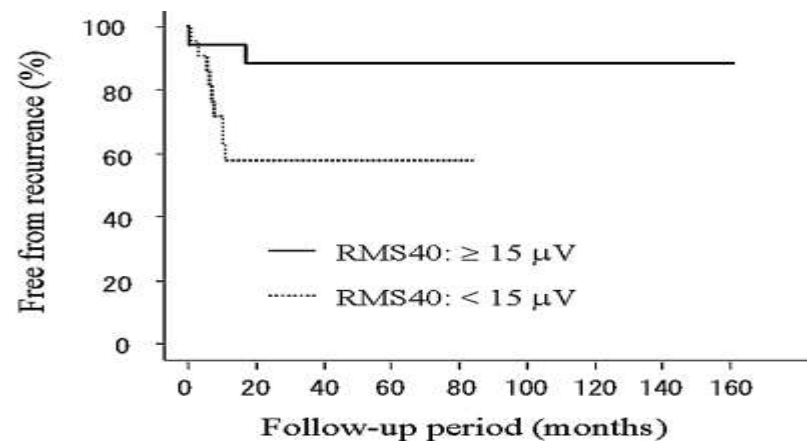
# From Journal of Cardiovascular Electrophysiology Assessment of Markers for Identifying Patients at Risk for Life-Threatening Arrhythmic Events in Brugada Syndrome

Youichi Ajiro, M.D.; Nobuhisa Hagiwara, M.D.; Hiroshi Kawanishi, M.D.

Posted: 02/11/2005; J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16(1):45-51. © 2005 Blackwell Publishing

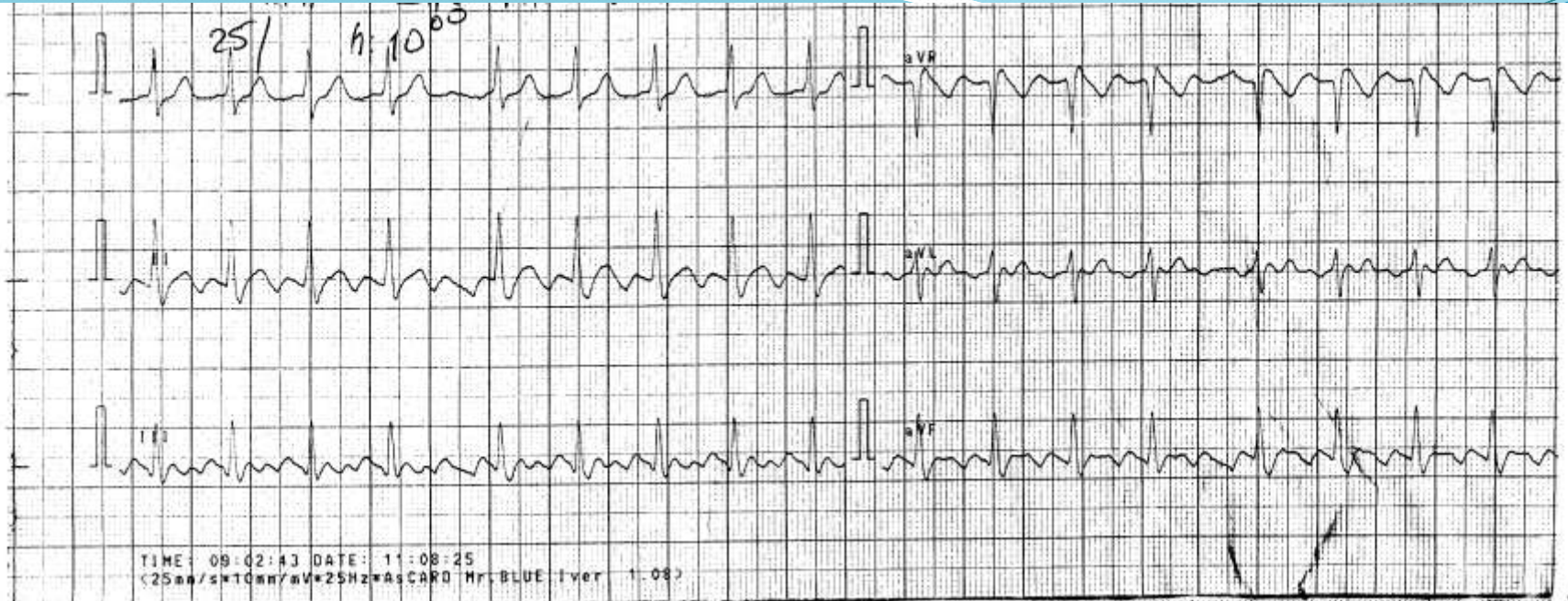
## Conclusion

From the viewpoint of risk stratification for the events in Brugada syndrome, SCN5A mutation, pharmacologic challenge, and inducibility of VF by PES were not considered useful. Only LP by SAECG was shown to be useful. A review of ROC analysis suggested the usefulness of RMS40 in predicting life-threatening arrhythmic events. The proposed criterion using RMS40 possibly enhances the usefulness of SAECG in patients with Brugada syndrome.

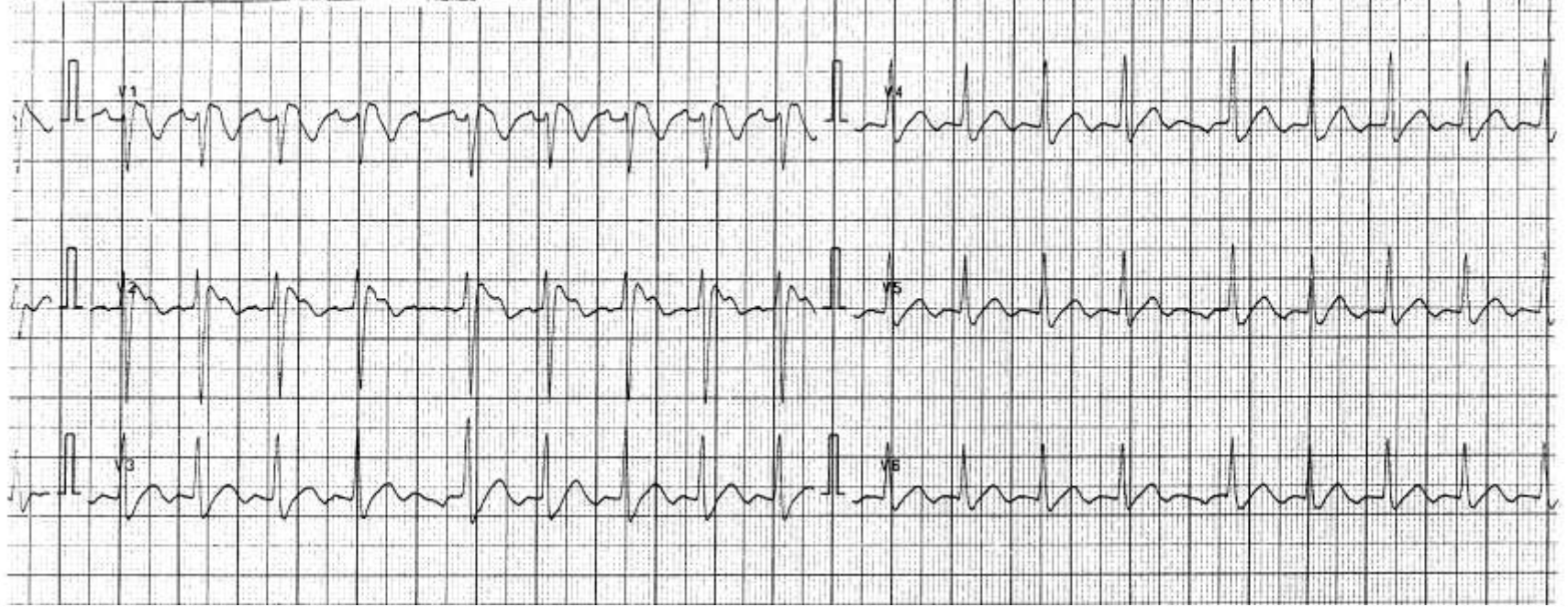




251 4:10<sup>00</sup>

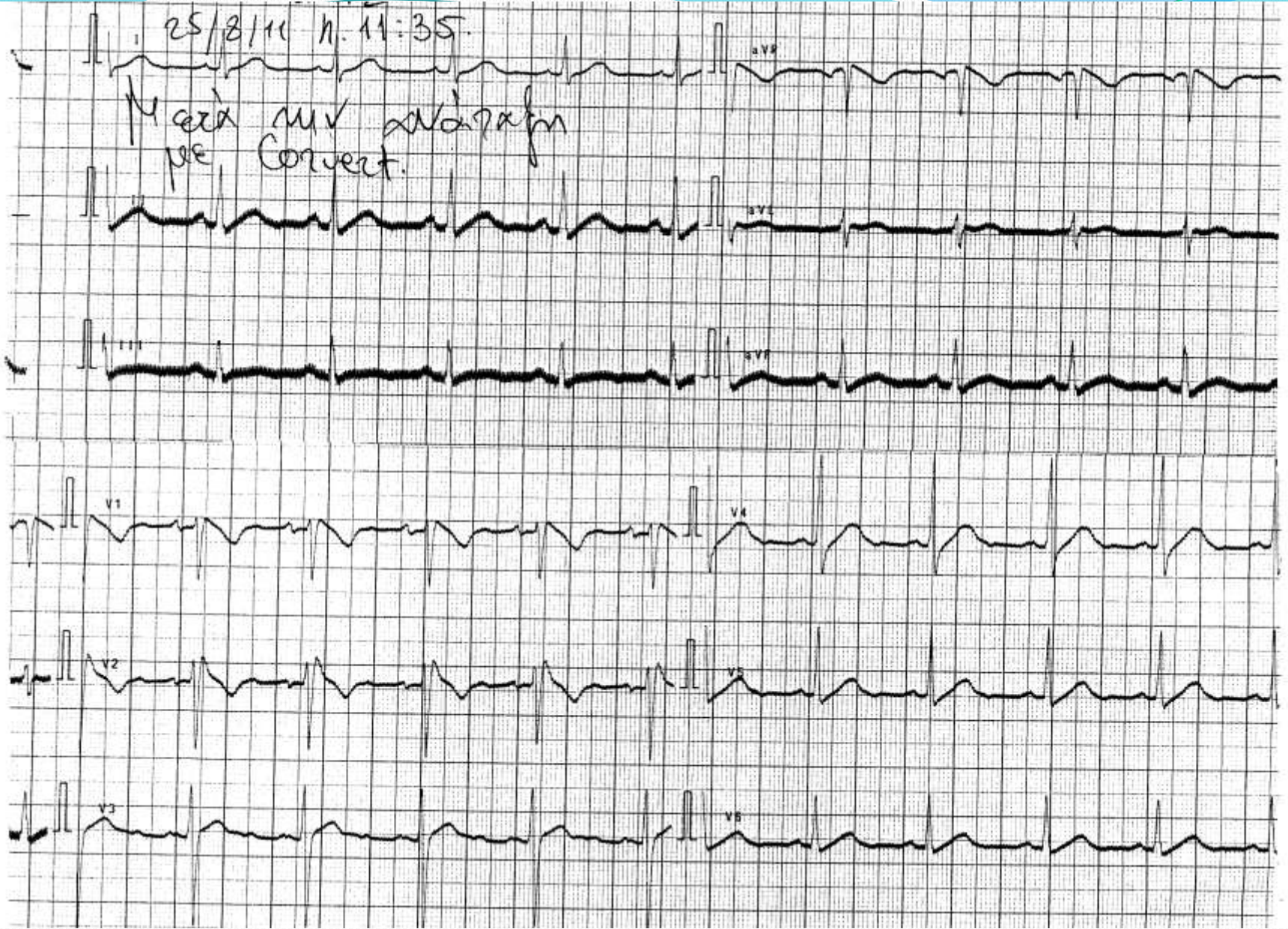


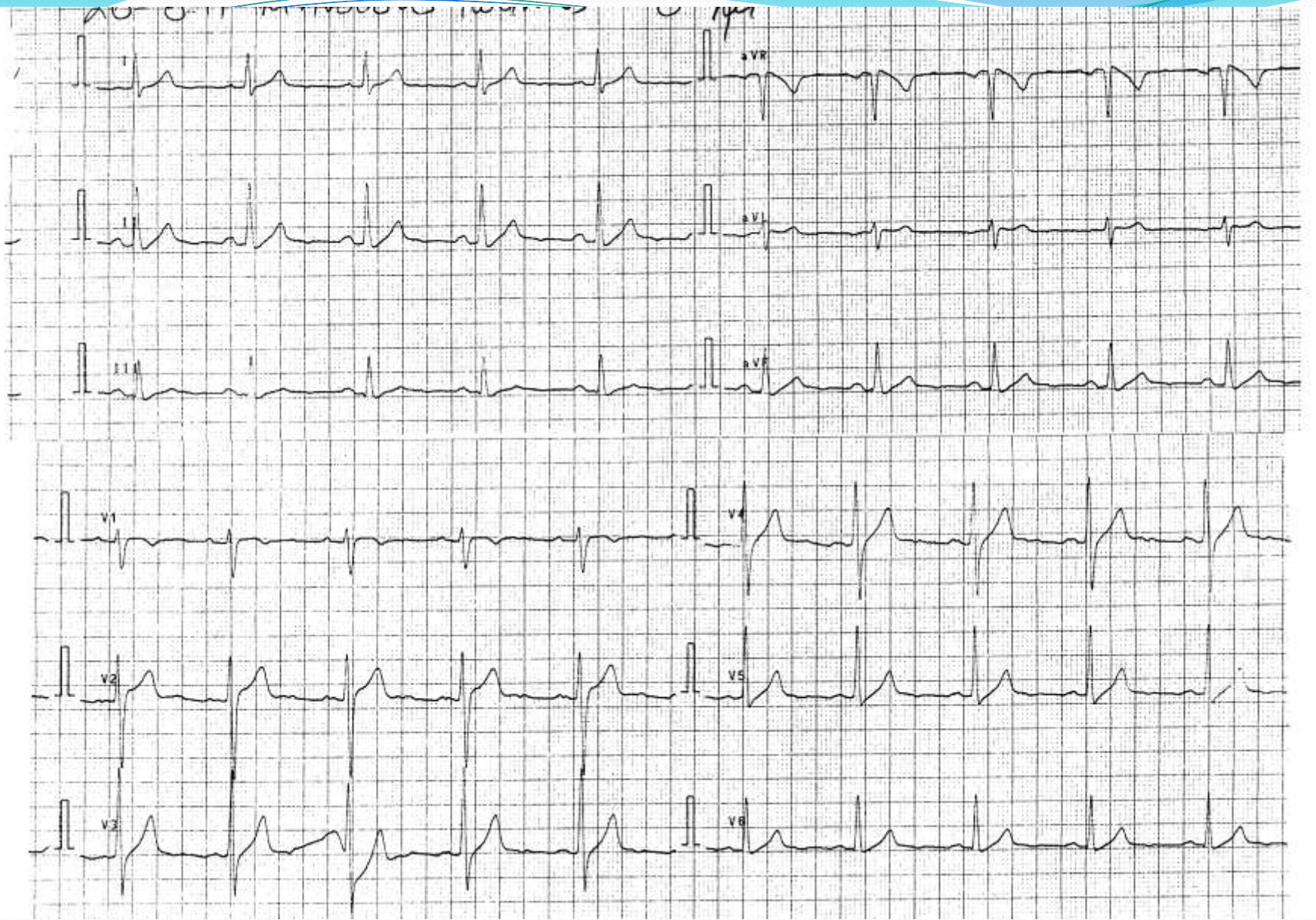
TIME: 09:02:43 DATE: 11:08:25  
(25mm/s\*10mm/mV\*25Hz=AsCARD Mr. BLUE Iver 1.08)



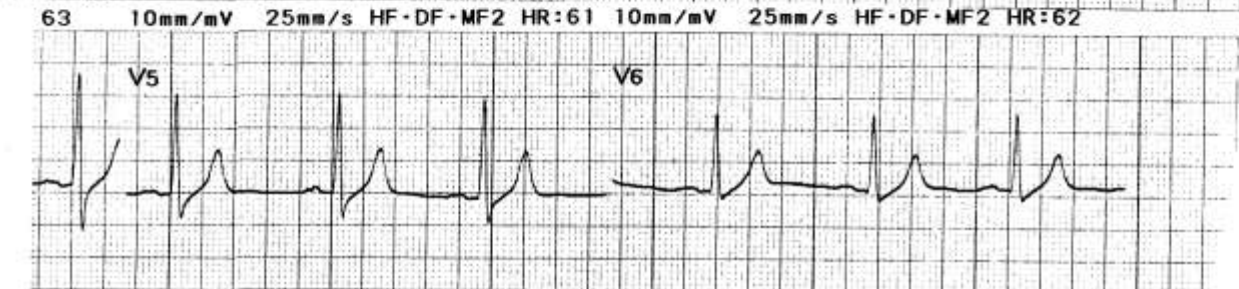
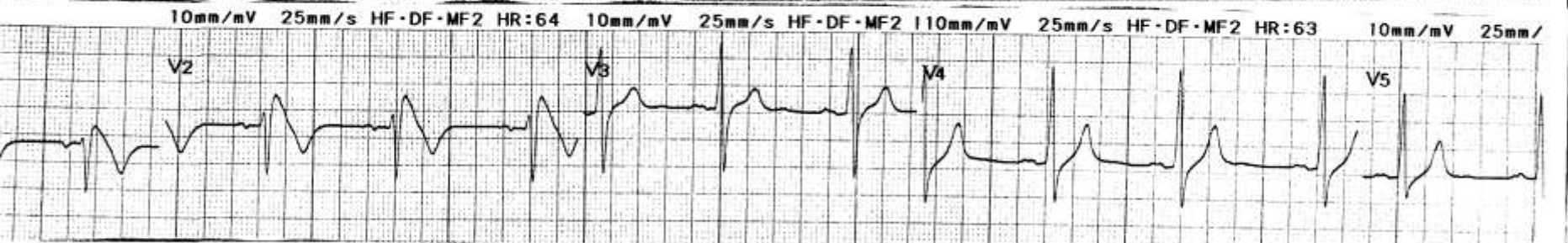
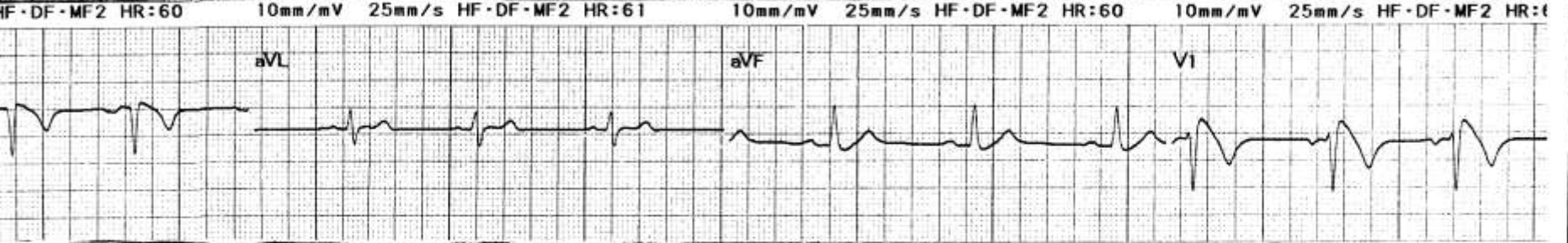
25/8/11 n. 11:35.

Maria MV ~~adipm~~  
pe Convert.





26-8-11



# Θεραπεία

- ICD Σε δευτερογενή πρόληψη (κλάση I)
- ICD Σε συγκοπή με τύπου I ΗΚΓ/φημα (κλάση IIA)
- Ασυμπτωματικό BrS
  - Ανοιχτό σε συζήτηση
  - Χωρίς θεραπεία
  - Quinidine
  - Ranolazine
  - Ablation (πρόσθιο τοίχωμα RVOT)
  - S- ICD

# Συστάσεις - Παρατηρήσεις

- Αποφυγή φαρμάκων που αυξάνουν την εμφάνιση τύπου I ΗΚΓ/φημα
- Έλεγχος πυρετού
- Ασυμπτωματικό BrS είναι χαμηλού κινδύνου
- Η τυχαία εμφάνιση τύπου I ΗΚΓ/φημα δεν συνιστά τοποθέτηση μόνιμου ICD
- Η PES έχει χαμηλή αξία για risk stratification (IIB)

