



Kasuistika | Case report

Syndrom Brugadaových – kasuistika, stratifikace rizika a léčba

(Brugada syndrome – Case report, risk stratification and treatment)

Miroslav Derevjaník^a, Lucie Šedivá^b^a Kardiologie na Bulovce s.r.o., Praha, Česká republika^b Antiarytmická jednotka, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 18. 11. 2015

Přepřacován: 16. 12. 2015

Přijat: 19. 1. 2016

Dostupný online: 2. 3. 2016

Klíčová slova:

Implantabilní
kardioverter-defibrilátor
Náhlá srdeční smrt
Stratifikace rizika
Syndrom Brugadaových

SOUHRN

Syndrom Brugadaových (BrS) je maligní, geneticky podmíněný, arytmogenní syndrom, pro který je charakteristický patologický elektrokardiografický (EKG) záznam a zvýšené riziko náhlé srdeční smrti (NSS). Tento syndrom je zodpovědný přibližně za 4 % případů náhlého úmrtí a až 20 % náhlého úmrtí osob se strukturálně zdravým srdcem. Od prvního popisu BrS, který v roce 1992 publikovali španělští kardiologové Pedro a Josep Brugada, stále přetrvávají některé nevyřešené klinické otázky, např. stratifikace rizika a vyhledávání osob s vysokým rizikem NSS, které potřebují implantaci kardioverteru-defibrilátoru (ICD). Všechna doporučení vycházejí pouze z názoru odborníků, dosud není k dispozici validovaný algoritmus pro stratifikaci rizika asymptomatických nemocných (nízká prevalence, žádné randomizované kontrolované studie). Elektroanatomické mapování prokázalo arytmogenní substrát nad výtokovým traktem pravé komory pacientů s BrS a možnosti jejich ovlivnění radiofrekvenční ablací se zdají být slibné. Ve snaze o snížení morbidit a mortality asymptomatických pacientů je nutné lepší pochopení genetických a elektrofyziologických abnormalit podmiňujících BrS a zlepšení stratifikace rizika.

V tomto článku popisujeme kasuistiku 42letého muže s EKG záznamem typickým pro BrS, který byl pořízen po náhlé zástavě srdce. Zároveň shrnujeme současné poznatky o diagnostických metodách využívajících EKG a zdůrazňujeme rizikové faktory při stratifikaci rizika i možnosti léčby pacientů s BrS.

© 2016 Published by Elsevier Sp. z o.o. on behalf of the Czech Society of Cardiology.

ABSTRACT

Brugada syndrome (BrS) is a malignant, genetically-determined, arrhythmogenic syndrome that is characterized by abnormal electrocardiogram (ECG) findings and an increased risk of sudden cardiac death (SCD). BrS is responsible for about 4% of all sudden deaths and up to 20% of sudden deaths among patients with structurally normal hearts. Since the first report on BrS in 1992 by the Spanish cardiologists Pedro and Josep Brugada, there are still some unresolved clinical problems as risk stratification (RS) and identification of those patients at high risk of SCD who need implantable cardioverter-defibrillator (ICD). All recommendations are based on expert opinion, there is still no validated algorithm for RS of asymptomatic patients (low prevalence, no randomized controlled trials). Electro-anatomic mapping studies have revealed, for the first time, an arrhythmogenic substrate over the right ventricular outflow tract (RVOT) in BrS patients. Better understanding of the genetic and electrophysiological changes underlying BrS are needed for RS of asymptomatic BrS patients in preventing morbidity and mortality.

In this article we present a case of 42-year-old man with Brugada type ECG that was recorded after sudden cardiac arrest and briefly summarize current knowledge about the ECG based methods for diagnosis and emphasize risk factors for RS and options in treatment of BrS patients.

Keywords:

Brugada syndrome
Implantable
cardioverter-defibrillator
Risk stratification
Sudden cardiac death

Úvod

Syndrom Brugadových (BrS) je autosomálně dominantní onemocnění projevující se synkopou nebo náhlou srdeční smrtí u jedinců se strukturálně zdravým srdcem. Celosvětově se prevalence BrS odhaduje na 2–15/10 000; je vyšší v jihovýchodní Asii (Filipíny, Japonsko, Thajsko, Laos atd.). Prevalence je vyšší u mužů (a obvykle vykazuje závažnější fenotyp) [1]; poměr muži : ženy dosahuje hodnoty 8–10 : 1. I když se u většiny pacientů symptomy projevují ve třetí nebo čtvrté dekádě života, k rozvoji onemocnění může dojít ve kterémkoli věku. Jediným účinným způsobem léčby fibrilace komor (FK) je použití implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD). U akutních stavů (repetitivní, incesantní komorové tachykardie [KT]) představuje život zachraňující postup podání vhodných antiarytmik.

Kasuistika

Dvačtyřicetiletý Vietnamec bez významnější anamnézy a bez náhlé srdeční smrti (NSS) v rodinné anamnéze byl dopraven na urgentní příjem po úspěšné resuscitaci po zástavě srdce v důsledku fibrilace komor. Při sledování televizního seriálu s manželkou náhle ztratil vědomí. Po telefonicky asistované neodkladné resuscitaci byla posádkou záchrané služby po příjezdu na místo zachycena FK.

Posádka záchrané služby provedla rozšířenou resuscitaci včetně endotracheální intubace a aplikace dvou elektrických výbojů, která vedla k obnovení krevního oběhu se sinusovým rytmem a srdeční frekvencí 140 tepů/min, s hodnotou krevního tlaku 166/100 mm Hg (při katecholaminové podpoře noradrenalinem).

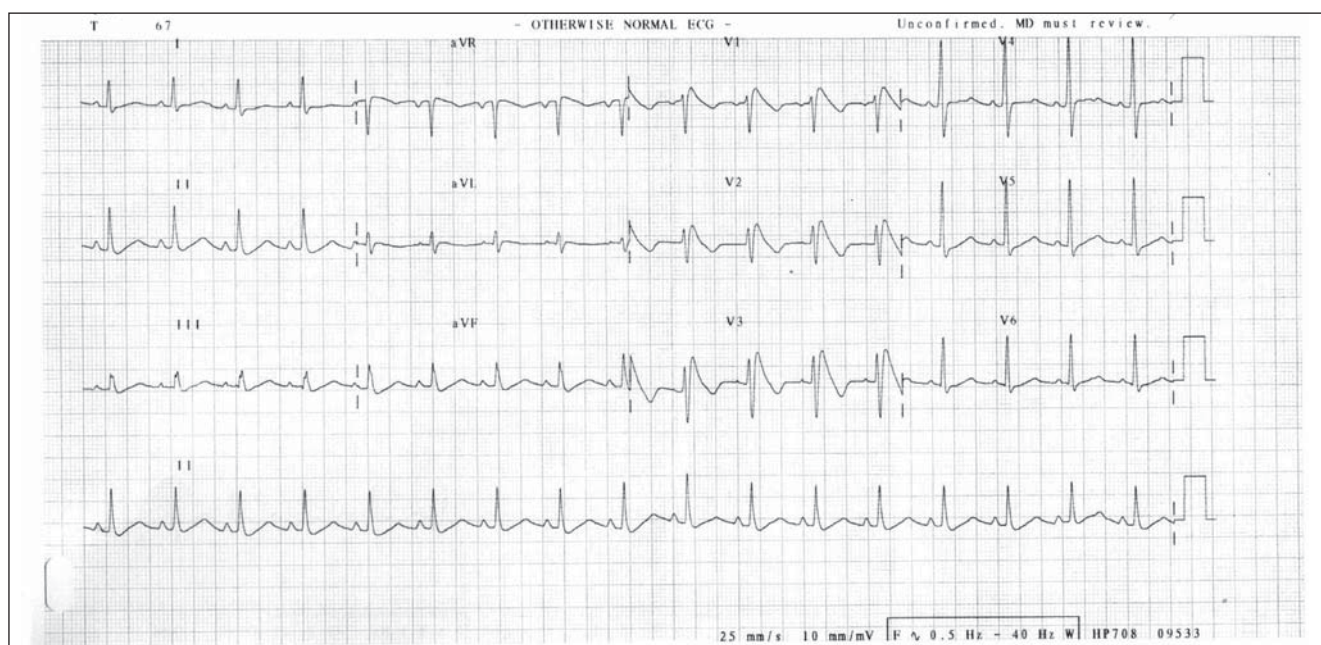
Po příjezdu na anesteziologicko-resuscitační oddělení bylo pokračováno v umělé plicní ventilaci (UPV) s dočasnou katecholaminovou podporou (prvních 24 hodin) a po dobu 48 hodin s terapeutickou hypotermií (34 °C). V úvodu

hospitalizace došlo k rozvoji aspirační pneumonie, která byla léčena cílenou antibiotickou terapií. Epizoda fibrilace síní (FS) s rychlou komorovou odpovědí (která se rozvinula druhý den hospitalizace) byla terminována amiodaronem, následně trval sinusový rytmus s EKG obrazem typickým pro BrS 1. typu (obr. 1 a 2); během monitorace se již žádné další arytmie nevyskytly.

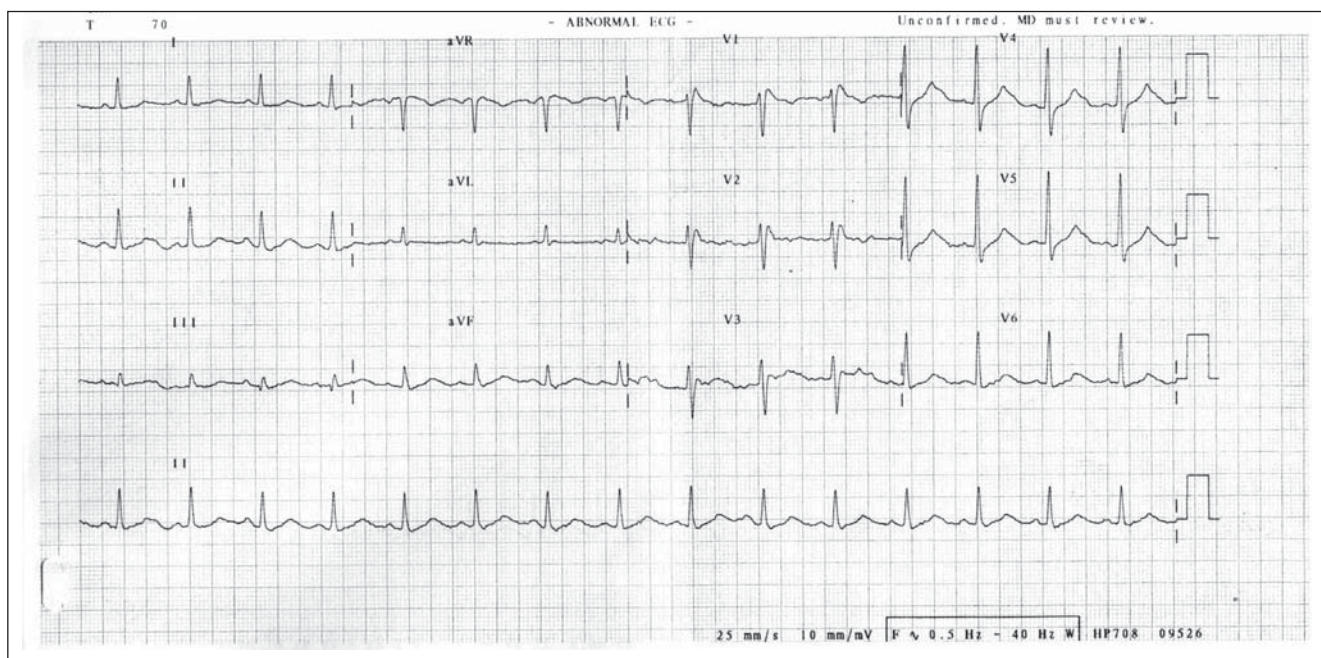
Prehospitalizačně pacient neužíval dlouhodobě žádnou medikaci a v anamnéze nebylo známe žádné infekční onemocnění ani jiné abnormality. Transthorakální echokardiografie prokázala normální kinetiku stěn komor s ejekční frakcí levé komory 55–60 %, normální funkci chlopní, bez významnější patologie. Hodnoty laboratorních parametrů (hemoglobin, tyreotropní hormon, jaterní testy, ledvinné parametry) byly v referenčních mezích, lehká hypokalemie (3,4 mmol/l) byla substituována. Opakované vyšetření kardioenzymů prokázalo dynamický vzestup (maximální koncentrace troponinu I byla druhý den hospitalizace 13,02 µg/l), nejspíše v důsledku resuscitace a opakované defibrilace.

Stav pacienta si vyžádal celkem 14 dní trvající UPV, tracheostomie byla provedena devátý den hospitalizace. Příčinou delší intubace byla hypoxicko-ischemická encefalopatie v důsledku poškození mozku po zástavě srdce (CT sken mozku bez významnější patologie). Pacientův neurologický nálezn (neklid, tremor, zvýšený svalový tonus, omezená spolupráce) se díky intenzivní léčbě a rehabilitaci postupně zlepšoval a po 64 dnech hospitalizace byl pacient propuštěn domů s mírnou poruchou krátkodobé paměti.

Diagnóza BrS byla stanovena na základě charakteristického EKG obrazu 1. typu spolu s anamnézou FK (vzniklou v klidu) dokumentovanou záchranou službou. Pacient neabsolvoval koronarografii (mladý muž bez předchozích symptomů, bez rizikového profilu týkajícího se ischemické choroby srdeční [ICHS]). Magnetická rezonance srdce nebyla indikována (echokardiografické vyšetření neprokázalo strukturální onemocnění srdce), bez podezření na arytmio-



Obr. 1 – EKG u pacienta s BrS a diagnostickým obrazem EKG 1. typu



Obr. 2 – Dynamická variabilita EKG u téhož pacienta

genní kardiomyopatii pravé komory (ARVC) a v rámci sekundární prevence mu byl 64 dní po NSS implantován ICD. Téměř 80 % všech případů NSS u osob starších 55 let je důsledkem ischemické choroby srdeční, a proto je indikováno provedení koronarografie. Mezi klinické jednotky imitující BrS patří ARVC. Syndrom Brugadových lze od ARVC odlišit podle absence strukturálních srdečních abnormalit, výskytu polymorfní KT ve spánku nebo v klidu, EKG změn zvláště po podání vagotonik a mutací genů. Pokud by pacient měl EKG s obrazem 2. typu, následoval by provokační test s použitím blokátoru sodíkových kanálů. Řadu dalších příčin zástavy srdce lze rozlišit pomocí anamnézy a zobrazovacích vyšetření (ICHS, perikarditida, plicní embolie, disekce aorty, předávkování tricyklickými antidepresivy, hypotermie, ...).

Až doposud (o šest měsíců později) žije pacient bez arytmií, vrátil se ke své rodině i do zaměstnání, kde pracuje jako prodávač. Mezi členy jeho rodiny, kteří pobývají v České republice, nebylo v rodinné anamnéze zjištěno srdeční onemocnění ani případ NSS. Mnoho jeho sourozenců však žije ve Vietnamu a jejich anamnéza není známa.

Pacient podstoupil genetické vyšetření – TruSight Cardio Sequencing Kit (umožňující vyšetřit 174 genů) – výsledky vyšetření nejsou t.č. k dispozici. Eventuální dovyšetření jeho dětí (synové ve věku 9 a 10 let, dcera ve věku 14 let), kteří nejsou nosiči fenotypu BrS, bude následovat dle výsledků molekulárně-genetického vyšetření.

I když se s diagnózou BrS nesetkáváme často, může mít fatální následky. Cílem této kasuistiky je zdůraznit nutnost pomýšlet v rámci diferenciální diagnostiky u pacientů se synkopou a NSS i na tento syndrom, zvláště při zvýšené migraci obyvatel z rizikových oblastí.

Diagnóza

Pro BrS je charakteristický EKG obraz (intermitentní nebo trvalý) spolu s alespoň jedním z následujících nálezů: do-

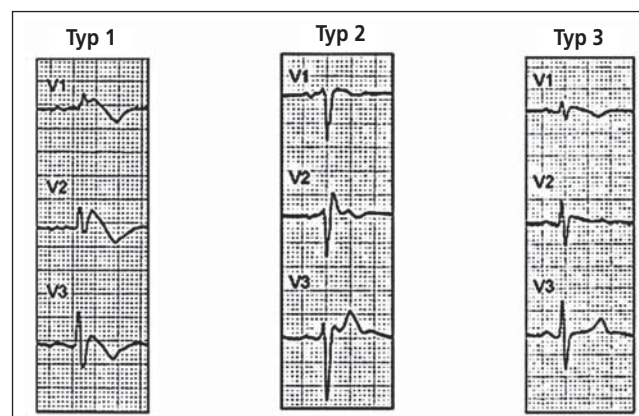
kumentovaná komorová arytmie: polymorfní KT nebo FK, symptomy spojené s arytmií (synkopa, záchvat nebo gasping v noci), pozitivní rodinná anamnéza (NSS do věku 45 let, EKG obraz 1. typu). Podle odborného stanoviska o dědičných arytmogenních onemocněních z roku 2013 jsou pro stanovení diagnózy BrS klíčové změny alespoň v jednom svodu z pravého prekordia.

Kritéria EKG

Typ 1: elevace vlny J a konkávní elevace úseku ST o více než 2 mm s následnou inverzí vlny T, které se objevují spontánně.

Typ 2: sedlovitá elevace úseku ST o více než 2 mm s následnou buď pozitivní, nebo bifázickou vlnou T, dříve používaný termín EKG obraz 3. typu (buď sedlovitá, nebo klenutá elevace úseku ST o více než 1 mm) je nyní klasifikován jako EKG obraz 2. typu [2] (obr. 3).

Diagnóza BrS je stanovena v případě, kdy je EKG obraz 1. typu přítomen alespoň v jednom ze svodů V_1 nebo V_2 , buď spontánně, nebo v důsledku provokačního testu (po-



Obr. 3 – Typy EKG u pacientů s BrS

dáním blokátoru sodíkových kanálů, např. ajmalinu nebo flecainidu). EKG obraz 2. typu sice vzbuzuje podezření na BrS, k stanovení diagnózy BrS ale nestačí. K demaskování EKG obrazu 1. typu i k vyhledávání vysoce rizikových pacientů mezi těmi bez spontánního EKG obrazu 1. typu se používá provokační test. Podle v současnosti dostupných údajů je vhodnější podávat ajmalin než jiné blokátory sodíkových kanálů (senzitivita 80 % a specifická 94,4 %) jako pravděpodobně nejlepší látku pro odhalení BrS (krátký poločas, elektrofyziologické účinky). Dle menší studie, kde byly srovnávány výsledky provokačního testu s ajmalinem a flecainidem, vykazovali pacienti značně vyšší pozitivitu i míru elevace úseku ST při použití ajmalinu. Pro zvýšení diagnostické citlivosti prekordiálních svodů lze svody V_1 , V_2 umístit výše, do druhého mezižebřího prostoru [3,4]. Existuje korelace mezi anatomickým uložením výtokového traktu pravé komory (RVOT) dle magnetické rezonance a mezižebřího prostorem, ve kterém lze prokázat diagnostické EKG změny. Elektrokardiografický záznam u pacientů s BrS se vyznačuje významnou dynamickou variabilitou od normálního EKG až po diagnostický obraz 1. typu [5] – proto je nutno opakovaně provádět EKG záznamy a holterovské monitorování.

V genezi maligních arytmií hrají u pacientů s BrS jistou úlohu autonomní vlivy. Působení vagu (pomalá srdeční frekvence, postprandiální stav, noční doba) obvykle zvyšuje vlnu J i elevaci úseku ST a zvýrazňují obraz 1. typu. Většina arytmiických epizod u BrS se odehrává v noci a epizodám KT/FK často předchází dlouhé intervaly R-R.

Jakékoli onemocnění nebo medikace měnící proud sodíkových iontů v srdci mohou odmaskovat změny na EKG u postižených osob. Mezi tyto spouštěče patří horečka, elektrolytová dysbalance a řada léků (např. anestetika ovlivňují autonomní nervový systém). Před jednoznačným stanovením diagnózy BrS je třeba vyloučit některá onemocnění a stavy napodobující BrS (fenotypový projev BrS) – akutní infarkt myokardu, plicní embolie, ARVC, perikarditidu/myoperikarditidu, minerálový rozvrat, hyperkalcemii, hyperkalemii, disekci aorty, poruchy centrálního nervového systému, autonomního nervového systému, Friedreichovu ataxii, Duchennovu svalovou dystrofii, předávkování tricyklickými antidepresivy, mechanickou kompresi RVOT, hypotermii, elektrickou kardioverzi nebo intoxikaci kokainem.

Potenciálními spouštěči arytmií u dětí může být horečka nebo vakcinace.

Genetika

Syndrom Brugadaových je genetické onemocnění s autosomálně dominantním typem dědičnosti a s nekompletní penetrancí [6]. U více než 60 % pacientů se onemocnění může vyskytovat sporadicky (nevyskytnou se u rodičů a jiných příbuzných). Dosud byly popsány mutace 22 genů spojených s BrS. Nejčastějším genem spojeným s BrS je *SCN5A* umístěný na krátkém raménku 3. chromosomu 3p21, který kóduje alfa-podjednotku srdečních sodíkových kanálů (mutace byly zjištěny u 18–30 % pacientů s BrS) [7]. Mezi dosud identifikované mutace patří mutace se ztrátou funkce působící na depolarizační proud (I_{Na} nebo I_{Ca} , I_L , např. gen *GPD1-L*) [8] a mutace se získáním funkce působící na repolarizační proud (I_{to} a ATP-senzitivní proud draslíkových iontů I_{K-ATP} , např. geny *KCNB3*,

KCND3) [9,10]. Individuální riziko rozvoje onemocnění je ovlivněno polymorfismy těchto genů. U všech pacientů s EKG obrazem 1. typu je indikováno molekulárně-genetické vyšetření [6].

Patofyziologie

Arytmogenní riziko pacientů s BrS je vysvětlováno několika mechanismy. Výsledky některých studií, jež předpokládají poruchu depolarizace, prokázaly sníženou rychlost vedení vzruchů ve RVOT, sníženou expresi skulinového spojení a zvýšenou fibrózu [11].

Repolarizační hypotéza předpokládá nerovnováhu mezi depolarizačními vtokovými proudy do buněk (sodíkových a kalciových iontů L-typu, I_{Na} a I_{Ca} , I_L) a výrazným proudem draslíkových iontů z buněk (I_{to}) během časné repolarizace v epikardiálním RVOT [12]. Tyto změny vedou k epikardiální disperzi repolarizace za vzniku transmuraního voltážového gradientu, transmuraní disperzi repolarizace mezi epikardem a endokardem a umožňují tak vznik re-entry okruhu.

Jiná teorie založená na výsledcích studií se zvíraty prokázala sníženou rezervu vedení vzruchů ve RVOT plodu i dospělých jedinců [6].

Stratifikace rizika

Nejvýznamnější a dosud nevyřešený klinický problém u BrS představuje stratifikace rizika. Většina (64 %) pacientů s BrS ve studii FINGER [13] neměla v době stanovení diagnózy žádné symptomy. Asymptomatictí nemocní s BrS vykazují nízkou incidenci maligních arytmií (0,5 % za rok v největším registru BrS) [9], většina z nich má strukturně zdravé srdce a v době stanovení diagnózy jde o mladé osoby nebo osoby středního věku (ve studii FINGER průměrný věk dosahoval 45 let) [13].

Byly sice identifikovány četné markery pro stratifikaci rizika, avšak pouze symptomy (NSS a synkopa) a spontánní EKG obraz 1. typu jsou spojovány se zvýšeným rizikem KT/FK a mají prognostickou hodnotu [2,9,14].

Úloha programované stimulace komor během elektrofyziologického vyšetření (EPS) pro vyvolání KT nebo FK při stratifikaci rizika dosud nebyla přesně určena [15]. Zatímco některé studie [15] hovoří ve prospěch významu EPS při stratifikaci rizika hlavně díky jeho vysoké negativní prediktivní hodnotě, většina studií z poslední doby jeho nezávislou prediktivní hodnotu neprokázala [2,14,16]. Dnes se provádění EPS při stratifikaci rizika přijímá pouze jako doporučení třídy IIb a o implantaci ICD lze uvažovat u pacientů s BrS, u nichž dojde k FK během programované stimulace komor při dvou nebo třech extrastimulech na dvou místech.

Podle výsledků jedné studie nemá NSS v rodinné anamnéze ani přítomnost mutace genu *SCN5A* žádnou prognostickou hodnotu [5] a nejsou zahrnuty do stratifikace rizika. Důsledky mutací genů pro kalciové a draslíkové kanály nejsou dosud přesně známy. Mužské pohlaví a přítomnost FS jsou spojeny se zvýšeným rizikem maligních komorových arytmií. U mužů byla nalezena vyšší incidence spontánního EKG obrazu 1. typu, větší elevace

úseku ST a vyšší inducibilita FK než u žen. Fibrilace síní je významnou příčinou neadekvátních výbojů ICD u pacientů s BrS a nový vznik FS může předcházet vzniku FK.

S výrazně vyšším rizikem FK u pacientů s BrS je spojena fragmentace komplexu QRS (známky poruchy depolarizace) [2], časná repolarizace inferolaterálních svodů (rovněž zvýšeného rizika „elektrické bouře“) [7], makroskopicky alternans vlny T (prostřednictvím akčních potenciálů může vyvolat KT) [17]. Některé studie sice poukázaly na řadu EKG parametrů (dlouhý interval QT, výrazný kmit R ve svodu aVR a další) jako rizikové faktory vzniku maligních arytmii u pacientů s BrS, žádný z nich však nemá dostatečnou senzitivitu, specifitu ani prediktivní hodnotu, aby je bylo možné použít pro stratifikaci rizika BrS.

Výskyt komplikací spojených s implantovaným ICD (20–30 % ročně včetně neadekvátních výbojů) je vyšší než počet případů adekvátních výbojů (2,6–8 % ročně) [18]. Mezi nejčastější příčiny neadekvátních výbojů patří sinusová tachykardie, supraventrikulární arytmie, oversensing vlny T a poškození elektrod. Vzhledem k těmto poznatkům je zřejmá nutnost upravit současně akceptované indikace k implantaci ICD.

Léčba

Zatímco u pacientů s BrS s vysokým rizikem rozvoje komorových arytmii se ve snaze zabránit NSS doporučuje implantace ICD, u pacientů s nízkým rizikem nebyla léčebná strategie dosud přesně definována. Implantace je indikována u symptomatických pacientů s BrS (NSS, dokumentovaná KT se synkopou nebo bez ní). Implantace ICD představuje jedinou účinnou možnost prevence NSS pacientů s BrS.

U nemocných s nízkým rizikem komorových arytmii bez spontánního EKG obrazu 1. typu a bez pozitivní rodinné anamnézy NSS se primární profylaktická implantace ICD nedoporučuje [3,4].

Všechny léky, které mohou interferovat s aktivitou sodíkových kanálů, mají potenciálně proarytmický účinek. Pacienti s BrS se musejí vyhnout těmto lékům včetně antiarytmik třídy IC, některým beta-blokátorům, různým psychoaktivním látkám, anestetikům a antihistaminikům. Totéž platí pro alkohol v nadměrném množství a abúzus kokainu.

Farmakoterapie

V případě elektrické bouře lze podat β -sympatomimetika, jako jsou isoproterenol nebo Ito-blokátory jako chinidin [3,4]. Isoproterenol i chinidin mohou snížit elevaci úseku ST a snížit výskyt komorových ektopických stahů (spouštějících FK) spolu s potlačením FK. Léčbu chinidinem je třeba zvážit u pacientů vhodných k implantaci ICD, u kterých je výkon kontraindikován nebo pokud pacient výkon odmítl, a rovněž u pacientů s nutností léčby supraventrikulárních arytmii [4].

Katetrizační ablace

U pacientů s BrS s elektrickými bouřemi v anamnéze nebo s opakovanými adekvátními výboji ICD, u nichž jiné způsoby léčby selhaly, lze uvažovat o katetrizační ablací arytmogenního substrátu [3,4]. V některých studiích

byla popsána úspěšná endokardiální katetrizační ablace spouštěčů FK (ektopické stahy ve RVOT) [19]. Jiní autoři považují za arytmogenní substrát fragmentované elektrokardiogramy (jako známku poruchy depolarizace) nad přední stěnou RVOT; po epikardiální katetrizační ablací těchto potenciálů došlo k normalizaci EKG záznamu a epizody FK se již neopakovaly.

Diskuse

Pacienti s nevysvětlenou zástavou srdce a bez zjevného strukturálního onemocnění srdce musejí absolvovat další klinická vyšetření včetně farmakologických provokačních testů a zobrazovacích vyšetření k určení etiologie srdeční zástavy. Kanálopatie mohou být obtížně diagnostikovatelné, pokud nejsou přítomny zjevné abnormality EKG (syndrom dlouhého intervalu QT, syndrom krátkého intervalu QT, BrS). Následovat by mělo standardní vyšetření s cílem vyloučit základní onemocnění srdce, tedy kontinuální EKG telemetrie, transthorakální echokardiografie (užitečná v diagnostice myokarditidy a kardiomyopatií včetně ARVC) a koronarografie (k vyloučení ICHS, koronárního spasmu nebo anomálie). Zátěžové vyšetření může odhalit katecholaminergní polymorfni komorovou tachykardii (CPVT), vyšetření srdce magnetickou rezonancí by mohlo prokázat ARVC nebo mediastinální nádor utlačující RVOT. Při vyhledávání pacientů s BrS nebo s CPVT může být užitečný farmakologický provokační test nebo EPS. Cílené genetické testování pacientů, jež bylo provedeno až po klinickém vyšetření a je založeno na detekci fenotypů, může diagnostikovat podmíněné arytmiické syndromy a zahájit tak úspěšný screening celé rodiny.

U pacientů s BrS je prevalence synkopy poměrně vysoká; uvádí se hodnoty mezi 17 a 55 %. U nemocných s nevysvětlenou synkopou a se suspektním bazálním EKG záznamem je třeba po vyloučení jiných kardiálních nebo extrakardiálních příčin (pomocí echokardiografie, EKG monitorování, polohového testu, neurologického vyšetření) zvážit provedení ajmalinového provokačního testu. Při vyšetření etiologie synkopy je nutno pátrat po přítomnosti ICHS, strukturálním onemocnění srdce i po dědičných abnormalitách srdečních iontových kanálů.

Závěr

Většina nemocných s BrS s prodělanou NSS pochází podle současných kritérií z populace s „nízkým rizikem“, bez symptomů v souvislosti s arytmiemi před fatální příhodou, a tedy bez indikace k implantaci ICD. Dosud nemáme k dispozici žádné spolehlivé způsoby vyhledávání těchto pacientů; existuje tedy naléhavá potřeba vypracovat nové, dostatečně senzitivní i specifické metody stratifikace rizika u BrS. Účinnější vyhledávání nemocných s BrS se zvýšeným rizikem maligních arytmii musí zajistit nové strategie založené na použití EKG a počítačově řízených analýz depolarizace a repolarizace.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají žádný střet zájmů.

Financování

Tento článek nebyl financován ze žádného externího zdroje.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Tento článek byl vypracován ve shodě s etickými standardy.

Informovaný souhlas

Autoři prohlašují, že se požadavky na informovaný souhlas nevztahují na tento rukopis

Literatura

- [1] B. Benito, A. Sarkozy, L. Mont, et al., Gender differences in clinical manifestations of Brugada syndrome, *Journal of the American College of Cardiology* 52 (2008) 1567–1573.
- [2] S.G. Priori, M. Gasparini, C. Napolitano, et al., Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed Electrical stimUlation preDICTive valuE) registry, *Journal of the American College of Cardiology* 59 (2012) 37–45.
- [3] S.G. Priori, A.A. Wilde, M. Horie, et al., HRS/EHRA/APHRS Expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013, *Heart Rhythm* 10 (2013) 1932–1963.
- [4] <http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Ventricular-Arrhythmias-and-the-Prevention-of-Sudden-Cardiac-Death>.
- [5] <http://www.bugada.org/about/disease-chngsinheartrateexercise.html> (accessed 13. 4. 2014).
- [6] M.J. Ackerman, S.G. Priori, S. Willems, et al., HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. This document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA), *Heart Rhythm* 8 (2011) 1308–1339.
- [7] H. Kawata, H. Morita, Y. Yamada, et al., Prognostic significance of early repolarization in inferolateral leads in Brugada patients with documented ventricular fibrillation: a novel risk factor for Brugada syndrome with ventricular fibrillation, *Heart Rhythm* 10 (2013) 1161–1168.
- [8] B. London, M. Michalec, H. Mehdi, et al., Mutation in glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1 like gene (GPD1-L) decreases cardiac Na⁺ current and cause inherited arrhythmias, *Circulation* 116 (2007) 2260–2268.
- [9] Y. Mizusawa, A.A. Wilde, Brugada syndrome, *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology* 5 (2012) 606–616.
- [10] E. Delpon, J.M. Cordeiro, L. Nunez, et al., Functional effects of KCNE3 mutation and its role in the development of Brugada syndrome, *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology* 1 (2008) 209–218.
- [11] R. Coronel, S. Casini, T.T. Koopmann, et al., Right ventricular fibrosis and conduction delay in a patient with clinical signs of Brugada syndrome: a combined electrophysiological, genetic, histopathologic, and computational study, *Circulation* 112 (2005) 2769–2777.
- [12] A.A. Wilde, P.G. Postema, J.M. Di Diego, et al., The pathophysiological mechanism underlying Brugada syndrome: depolarization versus repolarization, *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 49 (2010) 543–553.
- [13] V. Probst, C. Veltmann, L. Eckardt, et al., Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada syndrome registry, *Circulation* 121 (2010) 635–643.
- [14] V. Probst, C. Veltmann, L. Eckardt, et al., Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada Syndrome Registry, *Circulation* 121 (2010) 635–643.
- [15] J. Brugada, R. Brugada, P. Brugada, Electrophysiologic testing predicts events in Brugada syndrome patients, *Heart Rhythm* 8 (2011) 1595–1597.
- [16] S.G. Priori, M. Gasparini, C. Napolitano, et al., Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed Electrical stimUlation preDICTive valuE) registry, *Journal of the American College of Cardiology* 59 (2012) 37–45.
- [17] J. García-Niebla, A. Baranchuk, A.B. de Luna, True Brugada pattern or only high V1–V2 electrode placement?, *Journal of Electrocardiology* 47 (2014) 756–758.
- [18] F. Sacher, V. Probst, Y. Iesaka, et al., Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study, *Circulation* 114 (2006) 2317–2324.
- [19] M. Haïssaguerre, F. Extramiana, M. Hocini, et al., Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes, *Circulation* 108 (2003) 925–928.

*Z anglického originálu online verze článku přeložil
Mgr. René Prahľ.*