



DIJAGNOZA BRUGADA SINDROMA NA TEMELJU KONFIGURACIJE SIGNALA ELEKTRIČNE AKTIVNOSTI SRCA

BOŽO TOMAS¹, MATE JELČIĆ²

U ovom radu su prikazani postupci dijagnosticiranja i klasificiranja bolesti srca, koja se naziva Brugada sindrom, na temelju konfiguracije signala električne aktivnosti srca. Prikazi signala akcijskog potencijala srca i signala elektrokardiograma u obliku krivulja pružaju informacije o pravilnosti ili nepravilnosti električne srčane aktivnosti odnosno o pravilnom ili nepravilnom radu srčanog mišića. Kako je elektrokardiogram najpouzdaniji alat za dijagnosticiranje i klasifikaciju ovog sindroma, opisani su parametri tj. konfiguracije elektrokardiograma na temelju kojih se otkriva Brugada sindrom i klasificiraju definirani tipovi tog sindroma. Razumijevanje poveznica Brugada sindroma i parametara elektrokardiogramskog signala pomaže liječnicima da lakše upoznaju i shvate Brugada sindrom, što je veoma značajno za dijagnosticiranje, ali i za postupak terapije i liječenja ove bolesti.

Ključne riječi: BRUGADA SINDROM, ELEKTROKARDIOGRAM, BRUGADA OBRAZAC

Brugada sindrom

Braća Pedro i Joseph Brugada (Španjolska) su 1992. godine objavili studiju u kojoj su opisali i prikazali karakteristična klinička i elektrokardiogramska obilježja kod osam pacijenata s ponavljajućim epizodama iznenadne izbjegnute smrti. Uočena pojava nije bila objašnjiva za tada poznate bolesti. Zajedničko obilježje na elektrokardiogramu (EKG) svih pacijenata je bio blok desne grane i postojana elevacija (uzdizanje) ST segmenta, što se klinički očitivalo razvojem malignih aritmija. U narednim godinama pokazalo se kako je uočena pojava ustvari zasebni klinički sindrom, nazvan Brugada sindrom (BrS), prema braći Brugada koja su ga prva opisala i dokumentirala (1). Nedugo nakon što je objavljena studija braće Brugada prepo-

znato je da i poznata endemska oboljenja (bolest Vudu ili Lai Tai na Tajlandu, bolest Pokkuri u Japanu, bolest Bangungot na Filipinima) također imaju ista klinička i elektrokardiogramska obilježja (2).

BrS narušava pravilnost raspodjele događaja električne srčane aktivnosti što dovodi do nekoordiniranog i neusklađenog rada srca. Danas se zna da se radi o genetskoj kanalopatiji koja se nasljeđuje autosomno dominantno i u čijoj se podlozi nalaze mutacije brojnih gena. Mutacije dovode do funkcionalnih promjena u ionskim kanalima zbog kojih dolazi do poremećaja u akcijskom potencijalu srca. Ovaj poremećaj narušava pravilnost električnog srčanog ciklusa, a budući da se dešava tijekom električne sistole ventrikula, očituje se na QT intervalu odnosno konkretno na podizanje ST segmenta EKG-a u desnim prekodijalnim odvodima VI-V3 (1).

Kod osoba oboljelih od BrS mogu se učestalo pojavljivati ventrikularne tahikardije, ventrikularne fibrilacije i iznenadne izbjegnute srčane smrti. Također mogu se pojaviti i sinkope, noćno agonalno disanje i fibrilacija atrijsa. Većinom oboljevaju muškarci, najčešće u trećem desetljeću života, ali su opisani slučaje-

vi starosti od 3 do 70 godina života (3). Ponekad neka sasvim druga stanja pacijenata poput povišene tjelesne temperature, upotrebe raznih lijekova i postojanosti drugih patoloških stanja pacijenta mogu inicirati ili imitirati pojavu EKG obrasca prepoznatljivog za BrS.

Raznovrsni prikazi srčanih signala prikazuju rad srca tj. pomažu liječnicima da prate i interpretiraju događaje u ciklusima srčanih aktivnosti. Svaki događaj u srčanom ciklusu ima svoj odraz na određenom obilježju signala (događaji ciklusa akustičke aktivnosti srca i PCG, događaji ciklusa električne aktivnosti srca i ECG itd.), tako da svako obilježje signala ima poveznicu s odgovarajućim prikazanim signalima liječnici dijagnosticiraju različita srčana oboljenja, pa naravno i BrS. Kako EKG prikazuje električnu aktivnost srca tijekom vremena, a BrS nastaje zbog električnih nepravilnosti u radu srca, evidentno je da je EKG dobar alat za dijagnosticiranje ovog sindroma. U dijagnostičkoj praksi, interpretacija EKG nalaza je standardni postupak za prepoznavanje i klasifikaciju, a ugradnja implantabilnog kardioverter defibrilatora ICD-a (implantable cardioverter defibrillator) je zlatni standard liječenja pa-

cijenata s BrS. Terapijsko djelovanje ICD prvenstveno je usmjereno na prevenciju iznenadne srčane smrti i prekidanje ventrikularnih aritmija. ICD prati rad srca te u slučaju pojave malignih aritmija pokreće defibrilaciju i vraća rad srca u normalni ritam. Međutim, ICD ne može otkloniti pojavljivanje nepravilnosti u akcijskim potencijalima srca i spriječiti nastajanje aritmija. Također, kod liječenja pacijenata s BrS-om primjenjuju se antiaritmici kao i kateterska ablacija samostalno ili u kombinaciji s ICD-om.

U tri desetljeća kako je otkriven BrS objavljeno je oko tisuću relevantnih radova koji obrađuju ovu temu (4). S ciljem dobivanja dobrih i pouzdanih dijagnostičkih alata i postupaka, koji pomažu kod dijagnoze i liječenja ove opasne bolesti srca, brojni istraživači, u svojim radovima, definirali su i opisali EKG parametre i odredili korelacijske poveznice tih parametara i BrS (5-14). Također, u brojnim diplomskim radovima tema je BrS, pa su i neki studenti u Hrvatskoj za svoj rad odabrali ovu temu (15-16).

Povod za pisanje ovog rada je neobičajen oblik EKG signala kod BrS. Naime, na predavanjima na izbornom kolegiju Digitalna obrada signala, na diplomskom studiju računarstva na FSRE u Mostaru, velik dio gradiva je posvećen procesiranju biomedicinskih signala, pa naravno i EKG-u. Koautor ovog rada Matu Jelčića su ta predavanja potakla na dodatna istraživanja EKG signala te je obradio i prezentirao EKG signal kod pacijenata s BrS-om koji je nestandardnog izgleda u prekodijalnim odvodima, što nas je potaklo na istraživanje ove teme. Inženjerski izazov je izrada računalne aplikacije za klasifikaciju EKG signala s BrS-om, odnosno računalna dijagnostička BrS-a. Da bi se započela izrada jedne takve aplikacije, preduvjet je medicinsko poznavanje ovog sindroma, a kad bi netko i napravio takvu aplikaciju, trebalo bi istu testirati i ocijeniti. Dakle, neophodno je imati i digitaliziranu bazu EKG signala s BrS-om s označenim valovima i segmentima bitnim za dijagnosticiranje BrS-a. Budući da su rad pisali inženjeri, svjesni smo kako će nedostajati određene medicinske činjenice, kao i da će neke činjenice koje smo naveli biti medicinski nepotpune i nedorečene.

Cilj ovog rada je upoznati studente medicine, studente zdravstvenih studija, te širu populaciju zdravstvenog osoblja s BrS-om. Kako se dijagnoza ovog sindroma određuje interpretacijom EKG signala, ova tema je interesantna i inženjerima. Naime, procesiranje biomedicinskih signala (Biomedical Signal Processing) i izrada računalnih aplikacija za njihovu klasifikaciju odnosno računalnu dijagnostiku je područje znanosti gdje inženjeri i medicinari aktivno surađuju, a rezultati te suradnje pomažu liječnicima i ostalom medicinskom osoblju u obavljanju svakodnevnih poslova.

Dijagnosticiranje BrS

Snimanje, obrada i analiza biomedicinskih signala te njihovi prikazi i interpretacija su standardni dijagnostički postupci u suvremenoj medicinskoj praksi. Akcijski potencijal (AP) srca i EKG su dijagnostički signali koji se koriste kod dijagnoze BrS. Usklađeni AP-i mišićnih stanica srca iniciraju skladno organiziranu kontrakciju srčanog mišića koja generira normalne otkucaje srca. Krivulja (signal), koja predstavlja zapis AP srca, je odraz AP srčanih stanica, a morfološki i vremenski parametri signala sadrže informacije o radu srčanog mišića. Signal akcijskog srčanog potencijala povezan je s EKG signalom. Deformacije (odstupanja od normalnog) AP rezultiraju deformacijama EKG signala. Zbog vremenske neusklađenosti (nesinkroniziranosti) AP epikarda i AP endokarda, nastaju nepravilnosti u srčanom ciklusu koje uzrokuju pojavu BrS. Identifikacija velikog broja pacijenata s BrS-om inicirala je određena pitanja u vezi s definicijom karakterističnog EKG uzorka ovog sindroma kao i dijagnostičkih kriterija koji definiraju ovu bolest (17).

BrS je nasljedna srčana bolest, koju karakteriziraju jedinstvene promjene na EKG, s visokim rizikom za iznenadnu srčanu smrt zbog ventrikularne fibrilacije u bolesnika bez velike strukturalne bolesti srca. U konsenzusnim dokumentima (smjernicama) podskupine Heart Rhythm Society i European Heart Rhythm Association opisana su tri karakteristična EKG obrasca (Brugada obrasci) pomoću kojih se prepoznaju i razlikuju tri tipa BrS (18, 19). Tip 1 je de-

finiran kao elevacija ST segmenta minimalno 2 mm (0,2 mV) praćena negativnim T valom. Elevacija ST segmenta tipa 2 ima sedlasti izgled s naglim usponom minimalno 2 mm te udubljenjem koje prikazuje ST elevaciju od minimalno 1 mm, a zatim slijedi pozitivni ili dvofazni T val. Tip 3 ima ili sedlasti izgled ili elevaciju ST segmenta prekrivenog tipa manju od 1 mm.

Prema smjernicama iz 2002. i 2005. godine, za potvrdu dijagnoze BrS na EKG nalazu mora biti prepoznat Brugada obrazac tipa 1 odnosno elevacija ST segmenta veću od 2 mm u više od jednog prekodijalnog odvoda (V1-V3) koja je konkavnog oblika u odnosu na izoelektričnu liniju te je praćena simetričnim T valom (18, 19). Kod bolesnika s BrS-om i sumnjivim slučajevima elevaciju ST segmenta uglavnom iniciraju promjene otkucaja srca, tjelesne temperature, autonomne neravnoteže, lučenja inzulina izazvano glukozom i blokatorima natrijevih kanala koji imaju najkritičniji utjecaj na pacijente s BrS-om i srodnim stanjima. Brugada obrazac se može pojaviti spontano ili može biti izazvan blokatorima natrijevih kanala. Također, neke druge supstance kao i febrilitet mogu izazvati Brugada obrazac u EKG-u. Blokatori natrijevih kanala kao što su prokainamid, flekainid, ajimalin, propafenon i pilsikainid preporučeni su dijagnostički lijekovi za BrS. Pilsikainid pokazuje svojstva čistog blokatora natrijevih kanala i preporučen je za dijagnozu sumnjivih slučajeva u Japanu, dok je kinidin klasificiran kao blokator natrijevih kanala i pokazao se učinkovitim u suzbijanju elevacije ST segmenta i prevenciji (20). Uz Brugada obrazac tipa 1, kod pacijenta također mora postojati jedno od sljedećeg: zabilježena ventrikularna fibrilacija, polimorfna ventrikularna tahikardija, iznenadna srčana smrt osobe mlađe od 45 godina u obiteljskoj anamnezi, tip 1 BrS kod članova obitelji, mogućnost inducirane ventrikularne tahikardije programiranom električnom stimulacijom, sinkopa ili noćno agonalno disanje (19).

Kod potvrde dijagnoze BrS najznačajnije obilježje (parametar) EKG signala je ST segment (njegov morfološki oblik, vrijednost elevacije, trajanje, ali i lokacija na tijelu pacijenta na kojoj je

¹Fakultet strojarstva, računarstva i elektrotehnike

(FSRE), Sveučilište u Mostaru

²Diplomant na diplomskom studiju računarstva na FSRE

Adresa za dopisivanje:

Izv. prof. dr. sc. Božo Tomas

Fakultet strojarstva, računarstva i elektrotehnike

(FSRE), Sveučilište u Mostaru

88000 Mostar, Zrinskih Frankopana 17, BiH

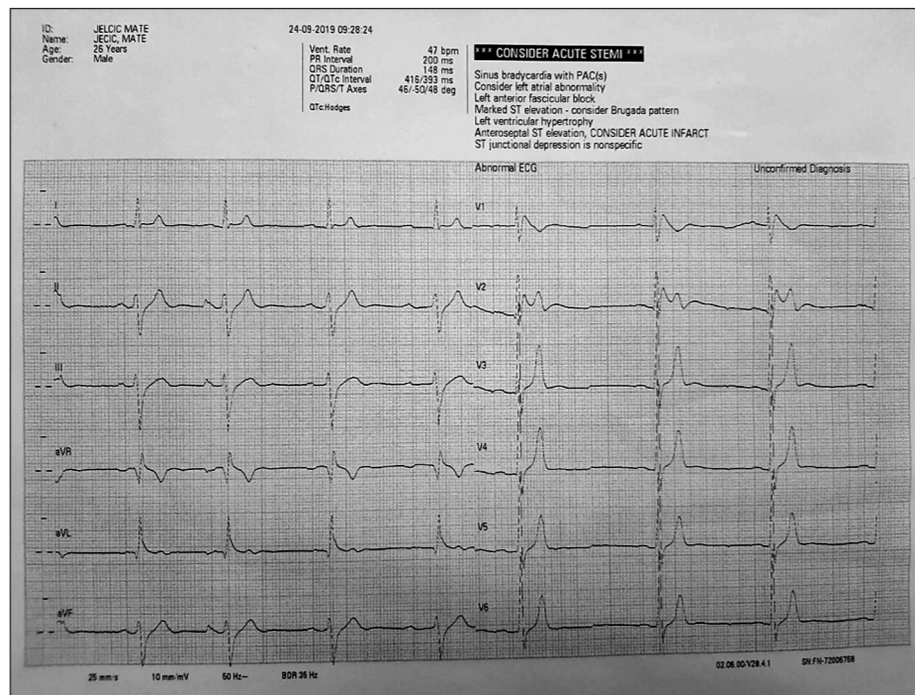
E-mail: bozo.tomas@htrinet.ba

snimljen neregularni ST segment tj. točna lokacija EKG odvod na kojem je isti snimljen).

- Dijagnoza BrS postavlja se kad na EKG-u postoji elevacija ST segmenta tipa 1 koja je veća od 2 mm te je snimljena u barem jednom prekordijalnom odvodu V1 ili V2 postavljenom u drugi, treći ili četvrti međurebreni prostor, a nastala je spontano ili nakon provokacijskog testa intravenoskom primjenom antiaritmika klase I.
- Dijagnoza BrS postavlja se kada provokacijski test intravenoskom primjenom antiaritmika klase I inducira tip 1 BrS kod pacijenata kod kojih je prvotno snimljena elevacija ST segmenta tipa 2 ili tipa 3 u barem jednom prekordijalnom odvodu V1 ili V2 postavljenom u drugi, treći ili četvrti međurebreni prostor (21).

Na Slici 1 prikazan je EKG nalaz pacijenta s dijagnosticiranim BrS-om. EKG nalaz je ustupio autor ovog rada Mate Jelčić. Osim tipične elevacije ST-segmenta, često se na EKG nalazu pacijenata s BrS-om opažaju i abnormalnosti poput produljenja trajanja P vala, PR intervala i QRS intervala. Smatra se da produljenje PR intervala odražava kašnjenje provođenja HV. Također, vjerojatnije je da će se ti duži intervali provođenja otkriti u bolesnika s mutacijom alfa podjedinice tipa 5 (SCN5A) proteina natrijevog kanala (22).

Sam EKG nalaz pacijenta s BrS-om nije uvijek dovoljno transparentan za razlikovanje tipa BrS, a može se promijeniti iz tipičnog tipa 1 u jedva prepoznatljiv tip 2. Također, pojava Brugada obrasca na EKG-u može ovisiti o položaju elektroda tijekom EKG snimanja. U nekim slučajevima bolje je vidljiv u gornjim prekordijalnim V1 i V2 odvodima koji su snimljeni postavljanjem elektroda u drugi ili treći međurebreni prostor. Do toga dolazi zato što abnormalna električna aktivnost potječe iz ograničenog dijela srca pa se postavljanjem elektroda točno iznad tog dijela dobiva najbolji zapis na EKG-u. Ako postoji sumnja na postojanje Brugada obrasca na EKG-u snimljenom sa standardno postavljenim elektrodama na tijelu pacijenta (V1 i V2 u četvr-



Slika 1. EKG nalaz pacijenta s dijagnozom BrS.

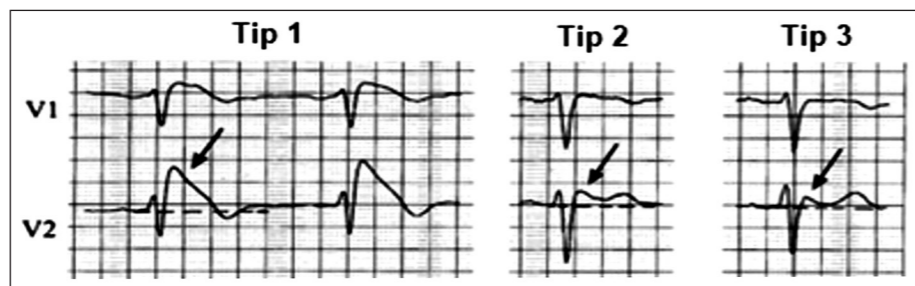
tom međurebrenom prostoru), poželjno je snimiti EKG i s visokim položajem elektroda kako bi se mogući patološki obrazac bolje prikazao (23-25). Taj način EKG snimanja daje visoku dijagnostičku točnost i preporuča se kao postupak za detekciju BrS (18,19, 26, 27). Iako mehanizmi na kojima se temelji dijagnostička korisnost navedenog EKG snimanja nisu detaljno istraženi, dijagnostička učinkovitost postupka potkrijepljena je rezultatom koji pokazuje da nijedan zdrav ispitanik nije pokazao EKG obrazac tipa 1 kada su elektrode V1-V3 pomaknute prema gore (26, 27).

Kod pacijenta s BrS-om javljaju se varijacije u elevaciji ST segmenta u vezi s obrocima, posebno u odnosu na razinu

inzulina induciranog glukozom i povećan tonus vagusa nakon jela (28). Povećanje i morfološke promjene u elevaciji ST segmenta najizraženije su nakon večere (26, 27). Stoga, kod bolesnika s BrS-om, EKG Brugada uzorak tipa 1 otkriva se pomoću testa na toleranciju glukoze, testa punog želuca, testiranja naprezanjem te višestrukim EKG snimanjima tijekom više dana i unutar jednog dana.

Tipovi BrS

EKG prikazi za tri tipa BrS su prikazani na Slici 2. Tip 1 karakteriziran je elevacijom ST segmenta većom od 2 mm, nakon koje slijedi negativni T val u V1 i V2 odvodu. Tip 2 karakteriziran je sedlastom elevacijom ST segmenta ve-



Slika 2. Tri tipa BrS, preuzeto iz (29).

ćom od 2 mm, nakon koje slijedi pozitivni ili dvofazni T val. Tip 3 definira se kao jedan od prethodna dva oblika u kojem je elevacija ST segmenta manja od 1 mm.

Klasifikacija tipova BrS prema i imala je ograničenja u razlikovanju BrS tipa 2 i BrS tipa 3 (18, 19). Vrlo je važna točna interpretacija EKG Brugada obrasca kako bi se odredio tip BrS, zato što terapijski postupci izravno ovise o EKG nalazu. Prema novim kriterijima iz 2012. godine, postoje samo dva tipa EKG Brugada obrasca (30). U novim kriterijima EKG-a uzimaju se u obzir samo 2 EKG obrasca. Tip 1 identičan onomu iz smjernica iz 2005. godine (coved pattern) i tip 2 koji spaja tipove 2 i 3 (saddle-back pattern). Ovaj konsenzusni dokument opisuje najvažnije karakteristike oba tipa BrS, kao i ključne točke diferencijalne dijagnoze za različita stanja koja dovode do uzorka sličnog BrS uzorku u desnim prekordijalnim odvodima, posebno desnom bloku grane snopa, atletima, pectus excavatumu i aritmogenom desnom ventrikularnom displazijom/kardiomiopatijom (30).

Brugada EKG obrazac, koji može biti dinamičan, a ponekad i skriven, bilježi se samo u gornjim prekordijalnim odvodima. EKG Brugada obrazac vidljiv je uglavnom u V1 i V2 odvodima, u nekim slučajevima samo u jednom od njih, a ponekad je vidljiv u V1-V3 odvodima. Kod tipa 1 BrS (zaobljeni oblik), na samom početku, ali i na završetku svog ciklusa, AP epikarda značajno odstupa od AP endokarda. To odstupanje inicira nepravilnost srčanog ritma i pojavu određenih nepravilnosti u ciklusu otkućaja srca, što naravno utječe na EKG zapis. Na EKG zapisu mogu se uočiti dvije nepravilnosti tj. odstupanja u odnosu na normalni EKG zapis. Prvo se pojavljuje J val koji inače ne postoji i nakon toga T val u inverznom obliku, koji je u normalnom srčanom ciklusu pozitivan tj. iznad izolektrične linije.

Za razliku od BrS tipa 1, kod kojeg postoji odstupanje i na kraju u završnoj fazi ciklusa AP, kod BrS tipa 2 (sedlasti oblik) također AP epikarda odstupa od AP endokarda, ali samo na početku u početnoj fazi ciklusa srčanog AP. Tako na EKG zapisu BrS tipa 2 imamo samo jed-

nu nepravilnost koja se manifestira pojavom J vala, dok je ostatak signala uredan (normalan ECG bez deformacija) jer je T val normalan tj. pozitivan.

Stanja koja imaju EKG nalaz sličan EKG Brugada obrascu

Kako EKG pacijenta, kod sva tri tipa BrS, može varirati tijekom vremena te povremeno biti i normalan, potrebno je za svakog pacijenta raditi serijske EKG nalaze (31). Kao što je već spomenuto, jedini EKG nalaz koji je definitivno i relevantan za potvrdu dijagnoze BrS je EKG Brugada obrazac tipa 1. Postoje i slučajevi u kojima se povremeno (prolazno) pojavljuje EKG Brugada obrazac. Takve EKG promjene opažene su u različitim normalnim i abnormalnim stanjima, uključujući ranu repolarizaciju u nazgled zdravih osoba i mladih sportaša, kao i slučajevi hipertrofije lijeve klijetke, akutnog infarkta miokarda, perikarditisa, varijantne angine pectoris, aritmogene desne ventrikularne kardiomiopatije (ARVC), plućne embolije i hiperkalemije (26, 27). To su određena klinička stanja kod kojih nalaz EKG-a sugerira, ali ipak ne predstavlja BrS. Ta pojava se naziva Brugada fenokopija i liječenjem osnovnog uzroka i EKG nalaz se stabilizira i naposljetku normalizira (32).

Također, postoje brojne bolesti i trajna stanja u kojima EKG nalaz pacijenta ima sličnosti s Brugada obrascem, a neka od njih su: RBBB, EKG sportaša, Pectus Excavatum, Aritmogene displazija desne klijetke i rana repolarizacija (18, 19). Te bolesti i stanja treba razlikovati od BrS i točno dijagnosticirati kako bi se odredio potreban terapijski tretman. Analizom i usporedbom EKG nalaza pacijenata s navedenim stanjima s tipičnim EKG Brugada obrascima prepoznaju se i selektiraju pacijenti s BrS-om ili s nekom od navedenih bolesti i stanja. U (30) su, za pojedine bolesti i stanja, detaljno opisana EKG obilježja koja se podudaraju s nekim od EKG obilježja Brugada obrasca. Također, osim EKG parametara koji se podudaraju s Brugada obrascem tj. koji upućuju na BrS dijagnozu, opisani su EKG parametri po kojima se ova stanja razlikuju od BrS i točno dijagnosticiraju. Uglavnom, kod većine ovih bolesti i stanja, u EKG nalazu postoji jedan

ili više parametara EKG signala koji ima veliku sličnost s EKG parametrima koji definiraju BrS tipa 2. Stoga je u većini slučajeva, kod interpretacije EKG nalaza, potrebno prepoznati i interpretirati EKG parametre koji isključuju BrS tipa 2 i točno odrediti dijagnozu. Ponekad se neka stanja mogu pojaviti istovremeno s BrS-om, što dodatno otežava točnu interpretaciju EKG nalaza i određivanje točne dijagnoze. Također, kad se govori o stanjima u kojima EKG nalaz pacijenta ima sličnosti s Brugada obrascem, potrebno je spomenuti i pacijente koji inače imaju negativan T val u V1-V3 odvodima kao i inkompletni blok desne grane, npr. u pedijatrijskoj populaciji i kod mladih odraslih osoba s juvenile T wave obrascem. Sve navedene pojave upućuju na problem dijagnostike Brugada obrasca/sindroma u populaciji mlađe životne dobi.

Zaključak

BrS karakteriziraju jedinstvene promjene na EKG-u koje se manifestiraju kroz trajnu ili fluktuirajuću elevaciju ST segmenta u desnim prekordijalnim odvodima. Usporedbom EKG zapisa zdravih pacijenata i EKG zapisa pacijenata oboljelih od BrS, uočene su značajne razlike kod ST segmenta i T vala, ali su uočena i neka manja odstupanja i kod P vala kao i kod drugih segmenata EKG ciklusa. Može se reći kako BrS nastaje zbog poremećaja protoka električnog potencijala kroz srčane strukture, što narušava normalni tijek događaja u električnom srčanom ciklusu. Prepoznato je da do toga dolazi zbog neusklađenosti (nesinkroniziranost) AP endokarda, miokarda i epikarda ventrikule endokarda. Događa se da AP epikarda počne preuranjeno ili prekasno, ili da završi preuranjeno ili prekasno. Zbog oslabljene ili pojačane depolarizacije ili repolarizacije mišićnih stanica ventrikula dolazi do neusklađenosti AP, što uzrokuje nepravilnosti u radu srčanih ventrikula. Kako je EKG signal odraz (Slika 1) kretanja električnog potencijala kroz srčane strukture koji inicira kontrakcije i relaksacije srca, jasno je da će se nepravilnost rada ventrikula očitovati na određenim segmentima i/ili valovima EKG signala. Naposljetku, te nepravilnosti se prepoznaju na EKG-u kao karakteristični EKG obrazac

BrS. Na taj način se obradom i analizom snimljenih električnih signala srca te interpretacijom refleksija događaja srčanog ciklusa na obilježja pojedinih segmenata u ciklusa EKG signala, došlo do vrijednih saznanja koja su značajno doprinijela u otkrivanju i prepoznavanju BrS.

Ovaj rad je jednostavni pregledni rad o dijagnozi BrS na temelju promjena na EKG signalu koje inicira ova bolest. Nažalost, BrS je bolest srca koja nerijetko ima smrtni ishod. Također, u kliničkoj praksi liječnici se relativno rijetko susreću s ovom bolešću te stoga o istoj uglavnom ne razmišljaju. Autori se nadaju da će ovaj rad potaknuti čitatelje da obrate pozornost na znakove Brugada obrasca pri očitavanju EKG zapisa u svakodnevnoj praksi, što bi uvelike povećalo učestalost rane dijagnoze Brugada obrasca/sindroma.

Kratice:

AP - Akejski potencijal
BrS - Brugada sindrom
EKG - elektrokardiogram (electrocardiogram)
ICD - implantabilni kardioverter defibrilator (implantable cardioverter defibrillator)
RBBB - blok desne grane (Right bundle branch block)

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev)* obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ *All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

LITERATURA

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent STsegment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20 (6): 1391-6. doi: 10.1016/0735-1097(92)90253-j. PMID: 1309182.

2. Nademane K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowakul V, Bhuripanyo K, Likittanasombat K, et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997; 96 (8): 2595-600.

3. Brugada P, Brugada R, Brugada J, Geelen P. Use of the pro-phylactic implantable cardioverter defibrillator for patients with normal hearts. *Am J Cardiol* 1999; 83 (5B): 98D-100D. doi: 10.1016/s0002-9149(98)01009-1 PMID: 10089849

4. Rattanawong P, Kewcharoen J, Techorueangwivat C, Kanitsoraphan C, Mekritthikrai R, Prasitlumkum N, Puttapiiban P, Mekraksakit P, Vuttthikraivit W, Sorajja D. Wide QRS complex and the risk of major arrhythmic events in Brugada syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. *J Arrhythm*. 2019 Dec 27; 36 (1): 143-52. doi: 10.1002/joa3.12290. PMID: 32071633; PMCID: PMC7011812.

5. Junttila MJ, Brugada P, Hong K, Lizotte E, De zutter M, Sarkozy A, et al. Differences in 12-lead electrocardiogram between symptomatic and asymptomatic Brugada syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008; 19 (4): 380-3. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.01050.x>

6. Tokioka K, Kusano KF, Morita H, Miura D, Nishii N, Nagase S, et al. Electrocardiographic parameters and fatal arrhythmic events in patients with Brugada syndrome: combination of de-polarization and repolarization abnormalities. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63 (20): 2131-8. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.072 PMID: 24703917

7. Calò L, Giustetto C, Martino A, Sciarra L, Cerrato N, Marziali M, et al. A new electrocardiographic marker of sudden death in Brugada syndrome: the S-Wave in lead I. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67 (12): 1427-40.

8. Furushima H, Chinushi M, Hirono T, Sugiura H, Watanabe H, Komura S, et al. Relationship between dominant prolongation of the filtered QRS duration in the right precordial leads and clinical characteristics in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16 (12): 1311-7.

9. Nakano Y, Shimizu W, Ogi H, Suenari K, Oda N, Makita Y, et al. A spontaneous Type 1 electrocardiogram pattern in lead V2 is an independent predictor of ventricular fibrillation in Brugada syndrome. *Europace*. 2010; 12 (3): 410-6. <https://doi.org/10.1093/europace/eup446>

10. Rattanawong P, Riangwivat T, Prasitlumkum N, Limpruttidham N, Kanjanahattakij N, Chongsathidkiet P, et al. Baseline fragmented QRS increases the risk of major arrhythmic events in Brugada syndrome: systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2018; 23 (2): e12507.

11. Huang Z, Patel C, Li W, Xie Q, Wu R, Zhang L, et al. Role of signal-averaged electrocardio-

grams in arrhythmic risk stratification of patients with Brugada syndrome: a prospective study. *Heart Rhythm*. 2009; 6 (8): 1156-62. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.05.007>

12. Tse G, Li KHC, Li G, Liu T, Bazoukis G, Wong WT, et al. Higher dispersion measures of conduction and repolarization in Type 1 compared to non-type 1 Brugada syndrome patients: an electrocardiographic study from a single center. *Front Cardiovasc Med*. 2018; 5: 132. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00132>

13. Asvestas D, Tse G, Baranchuk A, Bazoukis G, Liu T, Saplaouras A, et al. High risk electrocardiographic markers in Brugada syndrome. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2018; 18: 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2018.03.001>

14. Gary Tse, Sharen Lee, Andrew Li, Dong Chang, Guangping Li, Jiandong Zhou, Tong Liu, Qingpeng Zhang. Automated Electrocardiogram Analysis Identifies Novel Predictors of Ventricular Arrhythmias in Brugada Syndrome. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10.3389/fcvm.2020.618254, 7, (2021). <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.618254>

15. Karla Kruševac, Brugadin sindrom, diplomski rad, Medicinski fakultet Zagreb, (2018). <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:461528>

16. Vito Mustapić, Nasljedne bolesti srčanih transmembranskih kanala, diplomski rad Medicinski fakultet Zagreb, (2018). <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:880359>

17. Benito B, Brugada J, Brugada R, Brugada P. Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2009 Nov; 62 (11): 1297-315. doi: 10.1016/s1885-5857(09)73357-2. Erratum in: *Rev Esp Cardiol*. 2010 May; 63 (5): 620. PMID: 19889341.

18. Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2002; 23: 1648-54. doi: 10.1161/01.cir.0000034169.45752.4a PMID:12417552

19. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe 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. doi:10.1161/01.CIR.0000152479.54298.51 PMID:15655131

20. Nishizaki M., Yamawake N., Sakurada H., Hiraoka M. (2013) ECG interpretation in Brugada syndrome. *Journal of Arrhythmia*, 29 (2): 56-64.

21. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, 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 AEPIC in June 2013. *Heart Rhythm (Internet)*. 2013; 10 (12): 1932-63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.014>

22. J.P. Smits, L. Eckardt, V. Probst, et al. Genotype-phenotype relationship in Brugada syndrome: electrocardiographic features differentiate SCN5A-related patients from non-SCN5A-related patients. *J Am Coll Cardiol*, 40 (2002), pp. 350-6. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01962-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01962-9)

23. W. Shimizu, K. Matsuo, M. Takagi, et al. Body surface distribution and response to drugs of ST segment elevation in Brugada syndrome: clinical implication of eighty-seven-lead body surface potential mapping and its application to twelve-lead electrograms. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 11 (2000), pp. 396-404. doi: 10.1111/j.1540-8167.2000.tb00334.x. PMID: 10809492

24. K. Miyamoto, M. Yokokawa, K. Tanaka, et al. Diagnostic and prognostic value of a type 1 Brugada electrocardiogram at higher (third or second) V1-V2 recording in men with Brugada syndrome. *Am J Cardiol*, 99 (2007), pp. 53-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.07.062 PMID: 17196462

25. K. Shimeno, M. Takagi, K. Maeda, et al. Usefulness of multichannel Holter ECG recording in the third intercostal space for detecting type 1 Brugada ECG: comparison with repeated 12-lead ECGs. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 20 (2009), pp. 1026-31. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2009.01490.x>

26. Nishizaki M, Fujii H, Ashikaga T, et al. ST-T wave changes in a patient complicated with vasospastic angina and Brugada syndrome. Differential responses to acetylcholine in right and left coronary artery. *Heart Vessels* 2008; 23: 201-5.

27. Ihara K, Nishizaki M, Sakurada H, et al. Type 1 ST elevation in the right precordial leads associated with acetylcholine-induced localized spasm of the conus branch of the right coronary artery. *Heart Rhythm* 2009; 6: 1681-2.

28. Nishizaki M, Sakurada H, Mizusawa Y, et al. Influence of meals on variations of ST-segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 62-8.

29. Mitsuhiro Nishizaki, Noriyoshi Yamawake, Harumizu Sakurada, Masayasu Hiraoka, ECG interpretation in Brugada syndrome, *Journal of Arrhythmia*, Volume 29, Issue 2, 2013, Pages 56-64, ISSN 1880-4276, (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1880427613000057>)

30. Bayés De Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggrefe M, Breithardt G, Goldwasser D, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: A consensus report. *J Electrocardiol*. 2012; 45 (5): 433-42. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2012.06.004 PMID: 22920782

31. Veltmann C, Schimpf R, Echternach C, Eckardt L, Kuschyk J, Streitner F, et al. A prospective study on spontaneous fluctuations between diagnostic and non-diagnostic ECGs in Brugada syndrome: implications for correct phenotyping and risk stratification. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2544-52.

32. Benito B, Brugada R, Brugada J, Brugada P. Brugada syndrome. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008; 51: 1-22. doi: 10.1016/j.pcad.2008.05.002 PMID: 18634914

Summary

DIAGNOSIS OF BRUGADA SYNDROME BASED ON THE CONFIGURATION OF ELECTRIC ACTIVITY SIGNALS OF THE HEART

Božo Tomas, Mate Jelčić

This paper presents procedures for diagnosing and classifying heart disease called Brugada syndrome based on the configuration of the heart's electrical signal. Representations of the action potential of the heart and electrocardiograms in the form of curves (signals, i.e., the display of these signals) provide information on the regularity or irregularity of electrical cardiac activity, or on the correct or incorrect work of the heart muscle. Since the electrocardiogram is the most reliable tool for diagnosing and classifying this syndrome, the parameters i.e., configurations of the electrocardiogram are described, on the basis of which Brugada syndrome is detected and the defined types of this syndrome are classified. Understanding the links between Brugada syndrome and electrocardiogram signal parameters helps doctors to study and understand Brugada syndrome more easily, which is very important for diagnosing but also for the procedure of therapy and treatment of this disease.

Keywords: BRUGADA SYNDROME, ELECTROCARDIOGRAM, BRUGADA FORM

Primljeno/Received: 16. 4. 2022.

Prihvaćeno/Accepted: 31. 10. 2022.