



BRUGADA - SYNDROOM

algemene informatie



Versie 2 - 20180213
Design by Ben Caljon, UZ Brussel
Photography by Bart Moens:
<http://www.fotobart.be>



Centrum voor
Medische Genetica



Centrum voor
Hart- en Vaatziekten



HET BRUGADA- SYNDROOM

Het Brugada-syndroom is een erfelijke aandoening die gepaard kan gaan met hartritmestoornissen. De klachten die hierdoor kunnen optreden zijn hartkloppingen, duizeligheid, flauwallen en soms ook plotse dood. Meestal gebeurt dit in rust, bijvoorbeeld 's nachts. Hoge koorts, en ook de inname van bepaalde medicijnen, kunnen het risico op ritmestoornissen verhogen en dienen vermeden te worden. De leeftijd waarop en de mate waarin de klachten ontstaan is variabel, ook binnen families. De klachten kunnen zich zowel op jonge als op volwassen leeftijd voordoen. In sommige gevallen kan de drager van een erfelijke aanleg voor het Brugada-syndroom nooit klachten hebben. Dit noemt men "verminderde penetrantie".

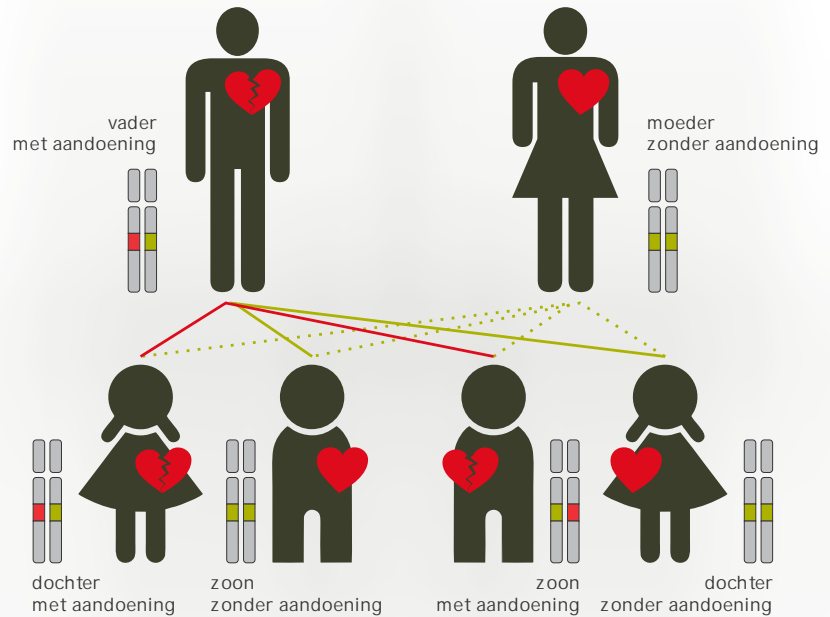
Ritmestoornissen worden veroorzaakt door een storing in de geleiding van elektrische signalen door de hartspier. In normale omstandigheden worden elektrische prikkels doorgeleid van hartcel tot hartcel via verschillende kanalen die zich in de celwand (of celmembraan) van de hartspiercellen bevinden. Bij het Brugada-syndroom zorgt een gendefect in het DNA voor een storing in één van deze kanalen, namelijk het natriumkanal. Draggers van dit gendefect kunnen hierdoor meer vatbaar zijn voor het ontwikkelen van een hartritmestoonis.



DE ERFELIJKHEID VAN HET BRUGADA- SYNDROOM

Het Brugada- syndroom erft meestal autosomaal dominant over. Dit betekent dat het overgeërfd wordt van één van de ouders. Elk kind van iemand met (aanleg voor) het Brugada- syndroom heeft een risico van 50% om deze aanleg over te erven (Figuur 1). In ongeveer 20- 30% van de personen met Brugada- syndroom kan een ziekteveroorzakende verandering (mutatie) worden aangetoond. In de meeste families is deze aanleg geërfd van één van de ouders. Naar schatting is er bij 1% van de Brugada patiënten sprake van een nieuw ontstane (*de novo*) mutatie. Ook bij Brugada patiënten waarbij er geen mutatie wordt gevonden, zijn er meestal meerdere aangedane personen in de familie en wordt een erfelijke oorzaak vermoed. Verder onderzoek van andere genen is nu mogelijk. Onderzoek naar genetische oorzaken voor het Brugada- syndroom wordt uitgevoerd op een bloedstaal.

Figuur 1
Autosomaal dominante overerving

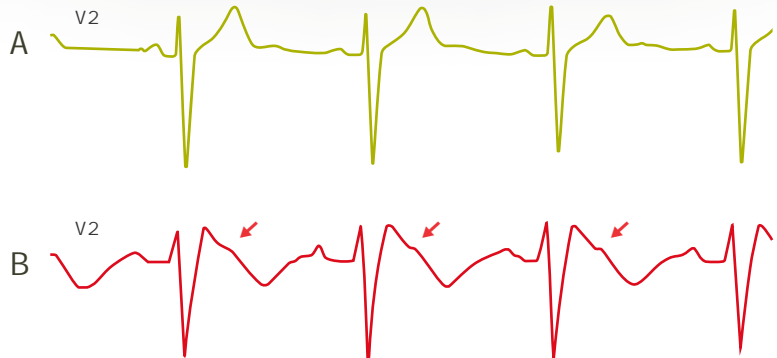


CARDIOLOGISCH ONDERZOEK BIJ HET BRUGADA- SYNDROOM

Bij een vermoeden van Brugada- syndroom wordt de hele familie gescreend. Deze screening bestaat uit een EKG (electrocardiogram of hartfilmpje), echografie, fietsproef en bloedafname.

In het hartfilmpje kan men zien of het typisch 'Brugada- beeld' (haaienvinnenpatroon) aanwezig is (Figuur 2). Wanneer dit niet zo is, voert men een ajmalinetest uit waarbij een testmedicatie (ajmaline) wordt toegediend via een infuus. Dit gebeurt tijdens een dagopname. Indien men het Brugada- syndroom heeft, zal tijdens deze test het typische haaienvinnenpatroon tevoorschijn komen. Indien dit patroon niet optreedt, heeft men het Brugada- syndroom niet.

Figuur 2
A Normaal EKG. B EKG met haaienvinnenpatroon, passend bij Brugada- syndroom



CARDIOLOGISCHE OPVOLGING VAN PATIENTEN MET HET BRUGADA - SYNDROOM

Bij patiënten met het Brugada- syndroom die klachtenvrij zijn, wordt een aanvullend elektrofysiologisch onderzoek (EFO) aangeraden. Bij dit onderzoek van het hart gaat men het prikkelvormend- en prikkelgeleidend weefsel van het hart na. Via een ader in de lies brengt men een katheter in naar het hart. De cardioloog onderzoekt vervolgens of de hartspier vatbaar is voor het ontwikkelen van levensbedreigende ritmestoornissen. Hiertoe tracht hij deze op te wekken door de hartspier via de katheter met elektrische prikkels te stimuleren. Indien dergelijke ritmestoornissen worden uitgelokt is het noodzakelijk om een inwendige defibrillator (ICD) te plaatsen. Dit is een soort pacemaker die d.m.v. een elektrische shock een gevaarlijke ritmestoornis kan stoppen en het normale hartritme kan herstellen (en aldus levensreddend werkt).

Patiënten met het Brugada- syndroom met een lager risico en waarbij geen ritmestoornissen kunnen uitgelokt worden, beschouwt men als dragers van het syndroom (zonder risico op plotse dood). Zij hoeven geen defibrillator maar moeten rekening houden met een te vermijden medicatielijst en koorts.

Bij patiënten met een hoger risico die plots flauwallen, een reanimatie hebben overleefd of waarbij een potentiële gevaarlijke ritmestoornis werd geregistreerd, wordt na bevestiging van de diagnose Brugada- syndroom door de ajmaline test en het elektrofysiologisch onderzoek, eveneens een inwendige defibrillator (ICD) geplaatst.

Opvolging door een cardioloog (1 à 2 keer per jaar) wordt geadviseerd. Indien een ICD wordt geïmplanteed gebeurt deze opvolging frequenter (om de 6 maanden). Via een home-monitor die u thuis naast uw bed installeert, worden automatisch gegevens verzameld die worden verzonden naar uw cardioloog die u indien nodig zal contacteren. In geval van klachten dient men natuurlijk sneller contact op te nemen met een cardioloog.

Vroegtijdig cardiologisch onderzoek bij eerstegraads familieleden, ook als er geen klachten zijn, maakt de behandeling en het voorkomen van ernstige/fatale hartritmestoornissen mogelijk.

Het is uitermate belangrijk dat de hele familie EKG gescreend wordt.

Kinderen van patiënten met het Brugada- syndroom worden vanaf jonge leeftijd cardiologisch opgevolgd op de dienst HRMC door middel van een jaarlijks cardiologisch onderzoek (EKG, echo, fietsproef, bloedafname). Het is de HRMC- arts (of: ritmoloog) die beslist of er bij jonge kinderen ook al een ajmalinetest zal worden uitgevoerd. Indien deze test normaal is, kan een herhaling ervan in de puberteit plaatsvinden om zeker te zijn van de normale uitslag. Genetische analyse via bloedafname kan reeds vanaf jonge leeftijd plaatsvinden.

Tot op heden is er nog geen definitieve behandeling voor het Brugada- syndroom gevonden. Patiënten kunnen dus enkel preventief tegen plotse dood beschermd worden.



MEDICATIEGEBRUIK

Bij patiënten en dragers van de erfelijke aanleg voor het Brugada- syndroom wordt het gebruik van bepaalde (genees)middelen afgeraden.

TE VERMIJDEN MEDICATIE:



Anti- aritmische medicamenten*:

Ajmaline, Allapinine, Ethacizine, Flecainide, Pilsicainide, Procainamide, Propafenone

Medicijnen ingrijpend op het centraal zenuwstelsel (anti-depressiva/anti- epileptica):

Amitriptyline, Clomipramine, Desipramine, Lithium, Loxapine, Nortriptyline, Oxcarbazepine, Trifluoperazine

Anesthetica / analgetica*:

Bupivacaine, Procaine, Propofol

Andere substanties:

Acetylcholine, Alcohol (toxiciteit), Cannabis, Cocaine, Ergonovine

*Zie voor advies www.brugadadrugs.org/emergencies

BIJVOORKEUR TE VERMIJDEN MEDICATIE:



Anti- aritmische medicamenten:

Amiodarone, Cibenzoline, Disopyramide, Lidocaine[‡], Propranolol, Verapamil, Vernakalant

Medicijnen ingrijpend op het centraal zenuwstelsel (anti-depressiva/anti- epileptica/anti- psychotica):

Bupropion, Carbamazepine, Clotiapine, Cyamemazine, Dosulepine, Doxepine, Fluoxetine, Fluvoxamine, Imipramine, Lamotrigine, Maprotiline, Paroxetine, Perphenazine, Phenytoin, Thioridazine

Anesthetica / analgetica:

Ketamine, Tramadol

Andere substanties:

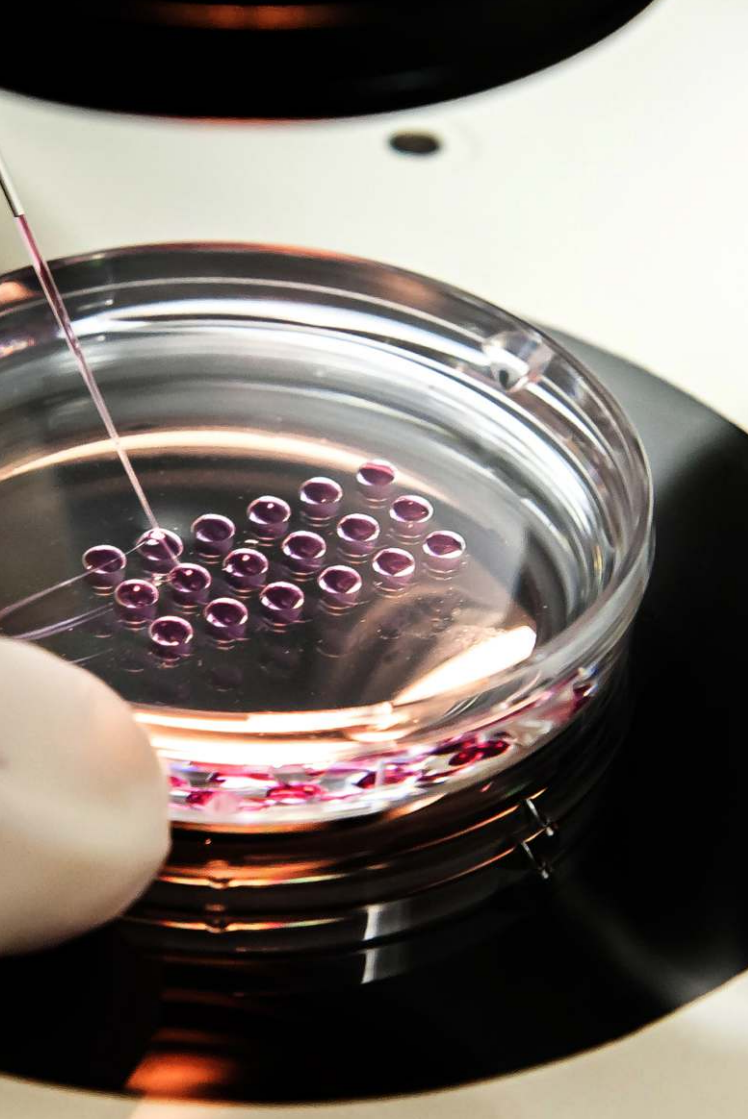
Demehydrinate, Diphenhydramine, Edrophonium, Indapamide, Metoclopramide, Terfenadine / Fexofenadine.

‡ Lidocaine gebruik voor locale anesthesie (bv. door tandartsen) lijkt veilig als de gebruikte hoeveelheid laag is en wordt gecombineerd met adrenaline/epinefrine aangezien er dan alleen een lokaal effect wordt bereikt.

Wees bij combinatie van geneesmiddelen bedacht op de actieve geneesmiddelen.

Tenslotte moet men opletten bij hoge koorts en moet de lichaamstemperatuur worden verlaagd (met bijvoorbeeld paracetamol).





BRUGADA - SYNDROOM EN KINDERWENS

Wanneer een erfelijke aanleg binnen de familie is aangetoond zijn er enkele mogelijkheden omtrent de kinderwens:

- Prenataal onderzoek tussen de 11^e en 13^e zwangerschapsweek via een vlokcentest waarbij het testresultaat na een tweetal weken is gekend. Dit type onderzoek is enkel mogelijk als de oorzakelijke mutatie gekend is.
- Pre-implantatie Genetische Diagnose of PGD waarbij via In Vitro Fertilisatie (IVF) embryo's worden verkregen die op dag 3 getest worden voor het Brugada-syndroom (Figuur 3). Embryo's die geen drager zijn van de ziekteveroorzakende mutatie kunnen teruggeplaatst worden bij de vrouw met een kans van 25 à 30% op zwangerschap. Ook deze optie is enkel mogelijk als de oorzakelijke mutatie werd geïdentificeerd.
- Opteren voor een spontane zwangerschap waarbij geen prenatale diagnostiek gebeurt. Neonataal is een nazicht door de kinder cardioloog aanbevolen. Genetisch onderzoek kan gebeuren als de oorzakelijke mutatie is gekend.

Figuur 3

Een cel van het embryo wordt weggenomen om te testen op het Brugada-syndroom. Alleen embryo's die geen drager zijn van het Brugada-syndroom worden teruggeplaatst in de baarmoeder van de moeder.



WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

In het UZ Brussel doet men continu aan wetenschappelijk onderzoek naar het Brugada-syndroom. Dat gebeurt door een nauwe samenwerking tussen het 'Centrum Medische Genetica' en het 'Heart Rhythm Management Centre (HRMC)'. Wanneer in de bekende genen die betrokken zijn bij het Brugada-syndroom geen afwijkingen worden aangetoond kan met behulp van een genoomwijde analyse (exoom of RNAome sequencing) gezocht worden naar nieuwe genen of andere genetische determinanten voor het Brugada-syndroom. Voor dit onderzoek wordt specifiek toestemming gevraagd aan de betrokken patiënten (informed consent).

Mogelijk wordt u ook gecontacteerd om deel te nemen aan extra onderzoeken. Met deze info draagt u bij aan het wetenschappelijk onderzoek en helpt u andere patiënten.

CONTACT

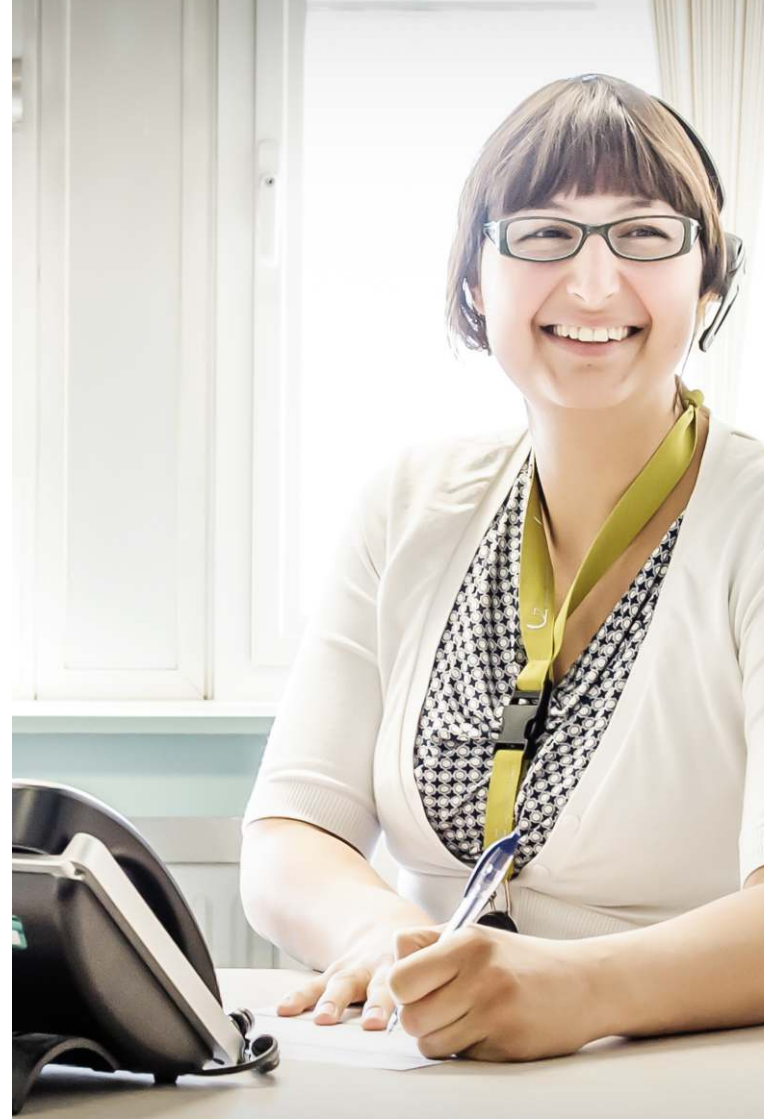
Voor meer informatie over het uitvoeren van een EKG en/of een ajmaline test kan u contact opnemen met de Planning van het Centrum voor Hart- en Vaatziekten via telefoonnummer 02/476.35.65 of via e-mail: planningCHVZ@uzbrussel.be. Wanneer u door uw arts wordt geadviseerd om een afspraak te maken voor deze cardiologische onderzoeken kunt u contact opnemen langs diezelfde weg.

Wanneer u een afspraak wilt maken op de dienst Medische Genetica vanwege het voorkomen van het Brugada-syndroom bij uzelf of in de familie, kunt u contact opnemen met het secretariaat Medische Genetica via telefoonnummer 02/474.99.30 (preferentieel) of 02/477.60.71 (alternatief) of e-mail cmg@uzbrussel.be.

MEER INFORMATIE OVER HET BRUGADA-SYNDROOM

Meer informatie over het Brugada-syndroom vindt u op de volgende websites:

- <http://www.brussels-chvz.be/>
- www.brusselgenetics.be/cardio/genetica/Brugada_syndroom
- www.hartstichting.nl/hartziekten/harttrimestoornissen/brugada-syndroom



HET UZ BRUSSEL BRUGADA TEAM

CARDIOLOGIE: HEART RHYTHM MANAGEMENT CENTRE

- Prof. Dr. Pedro Brugada, ritmoloog
- Prof. Dr. Carlo De Asmundis, ritmoloog
- Dr. Gian-Battista Chierchia, ritmoloog
- Dr. Juan Sieira Rodriguez - Moret, ritmoloog
- Dr. Erwin Ströker, ritmoloog
- Mevr. Gudrun Pappaert, research verpleegkundige

CENTRUM MEDISCHE GENETICA

- Prof. Dr. Maryse Bonduelle, klinisch geneticus
- Dr. Martine Biervliet

LABO CENTRUM MEDISCHE GENETICA

- Dr. Sonia van Dooren, labo-coördinator en lab supervisor moleculaire genetica, expertise cardiogenetica
- M. Sc. Dorien Daneels, lab supervisor moleculaire genetica, expertise cardiogenetica



RESEARCH

- <http://www.brussels-chvz.be/wetenschappelijk-onderzoek>
- <http://emgerege.vub.ac.be/Cardiogenetics.php>

PARTNERS

- European Reference Network on Uncommon and Rare Diseases of the Heart, ERN GUARD-HEART
- IB² 'Interuniversity Institute of Bioinformatics in Brussels' (<http://ibsquare.be/>): een interdisciplinair onderzoeksinitiatief ondersteund door VUB en ULB
- BRIGHTcore 'Brussels Interuniversity Genomics High Throughput Core' (<http://www.brightcore.be/>): een VUB en ULB interuniversitair platform voor genomische analyses

