

32

BRUGADIN SINDROM

Brugadin sindrom je stanje koje uzrokuje poremećaj normalnog srčanog ritma. Konkretno, ovaj poremećaj može dovesti do nepravilnih otkucaja u donjim komorama srca (ventrikulama), što je abnormalnost koja se naziva ventrikularna aritmija. Ako se ne liječe, nepravilni otkucaji srca mogu uzrokovati nesvjesticu (sinkopu), napadaje, otežano disanje ili iznenadnu smrt. Te se komplikacije obično javljaju kada se oboljela osoba odmara ili kada spava.

Brugadin sindrom obično postaje vidljiv u odrasloj dobi, iako se može razviti bilo kada tijekom života. Znakovi i simptomi povezani s aritmijama, uključujući iznenadnu smrt, mogu se pojaviti od ranog djetinjstva do kasne odrasle dobi. Iznenadna smrt se obično javlja oko 40. godine života. Ovo stanje može objasniti neke slučajeve sindroma iznenadne smrti dojenčeta (SIDS), koji je glavni uzrok smrti kod beba

koje još nisu navršile prvu godinu života. SIDS karakterizira iznenadna i neobjašnjiva smrt, obično tijekom spavanja.

Sindrom iznenadne neobjašnjive noćne smrti (SUNDS) je stanje koje karakterizira neočekivani srčani zastoj kod mladih odraslih osoba, obično noću tijekom spavanja. Ovo stanje je izvorno opisano kod populacije jugoistočne Azije, gdje je jedan od glavnih uzroka smrti. Istraživači su utvrdili da su SUNDS i Brugadin sindrom isti poremećaj.

Točna prevalencija Brugadinog sindroma nije poznata, iako se procjenjuje da pogađa pet od svakih 10.000 osoba diljem svijeta. Ovo se stanje mnogo češće javlja kod osoba azijskog podrijetla, osobito u populaciji Japana i Jugoistočne Azije.

Iako Brugadin sindrom pogađa i muškarce i žene, čini se da je stanje 8 do 10 puta češće kod muškaraca.

Istraživači sumnjaju da testosteron, spolni hormon prisutan u mnogo višim razinama kod muškaraca, može objasniti ovu razliku.

Brugadin sindrom može uzrokovati mutacije u jednom od nekoliko gena. Najčešće mutirani gen kod ovog stanja je SCN5A, koji je promijenjen kod otprilike 30 posto oboljelih osoba. Ovaj gen daje upute za stvaranje natrijevog kanala, koji obično prenosi pozitivno nabijene atome natrija (ione) u stanice srčanog mišića. Ova vrsta ionskog kanala ima ključnu ulogu u održavanju normalnog srčanog ritma. Mutacije gena SCN5A mijenjaju strukturu ili funkciju kanala, što smanjuje protok natrijevih iona u stanice. Poremećaj u transportu iona mijenja način rada srca, što dovodi do abnormalnog srčanog ritma karakterističnog za Brugadin sindrom.

Mutacije drugih gena također mogu uzrokovati Brugadin sindrom. Ove

druge genetske promjene zajedno čine manje od dva posto slučajeva ovog stanja. Neki od dodatnih gena uključenih u Brugada sindrom daju upute za stvaranje proteina koji osiguravaju ispravan položaj ili funkciju natrijevih kanala u stanicama srčanog mišića. Proteini koje proizvode drugi geni koji su uključeni u stanje formiraju ili pomažu u regulaciji ionskih kanala koji prenose kalcij ili kalij u ili iz stanica srčanog mišića. Kao i kod natrijevih kanala, pravilan protok iona kroz kalcijeve i kalijeve kanale u srčanom mišiću pomaže u održavanju pravilnih otkucaja srca. Mutacije tih gena ometaju protok iona, narušavajući normalan srčani ritam.

Kod oboljelih osoba bez identificirane mutacije gena, uzrok Brugadinog sindroma često je nepoznat. U nekim slučajevima, određeni lijekovi mogu uzrokovati negenetski (stečeni) oblik poremećaja. Lijekovi koji mogu izazvati izmijenjeni srčani ritam uključuju lijekove koji se koriste za liječenje nekih oblika aritmije, stanja koje se zove angina (koje uzrokuje bol u prsima), visokog krvnog tlaka, depresije i drugih mentalnih bolesti. Abnormalno visoke razine kalcija u krvi (hiperkalcemija) ili kalija (hiperkalijemija), kao i neobično niske razine kalija (hipokalemija), isto su tako povezane sa stečenim Brugadinim sindromom. Osim što uzrokuju negenetski oblik ovog

poremećaja, ovi čimbenici mogu potaknuti simptome kod osoba s temeljnom mutacijom SCN5A ili drugog gena.

Ovo stanje se nasljeđuje autosomno dominantno, što znači da je jedna kopija promijenjenog gena u svakoj stanici dovoljna da uzrokuje poremećaj. U većini slučajeva, oboljela osoba ima jednog roditelja s ovim stanjem. Drugi slučajevi mogu biti posljedica novih mutacija gena. Ovi se slučajevi javljaju kod osoba bez povijesti poremećaja u obitelji.