

Informativa Pazienti

Sindrome di Brugada

1. Il cuore sano

Il cuore è un muscolo “speciale” che si contrae regolarmente e continuamente, pompando il sangue in tutto il corpo. Questa funzione di pompa è causata da un flusso di segnali elettrici che attraversa il muscolo. Questi segnali elettrici si ripetono in un ciclo e ad ogni ciclo corrisponde un battito cardiaco. L'attività elettrica del cuore può essere misurata attraverso l'elettrocardiogramma (ECG). Quando l'attività elettrica è disturbata si crea un'aritmia, una condizione che può impedire al cuore di svolgere la sua funzione regolare.

2. La Sindrome di Brugada

La Sindrome di Brugada (BrS) è una rara malattia cardiaca nella quale il flusso dei segnali elettrici nel cuore è disturbato. Questo accade perché il movimento dei canali del sodio nelle cellule cardiache viene danneggiato. Questa condizione può portare ad aritmie pericolose per la vita.

3. Prevalenza ed ereditarietà

Si stima che un numero di persone tra 1/2000 e 1/5000 sia affetto da BrS (prevalenza della patologia). La BrS può essere una malattia genetica, causata da un difetto (una mutazione) di un gene che può essere trasmesso tra familiari. Un gene è una parte del nostro DNA che contiene un codice che permette di formare una molecola (proteina). In ogni persona ci sono due copie di ogni gene legato alla BrS. La BrS può essere causata da mutazioni di un gene codificante al canale del sodio. Questo gene principale si chiama *SCN5A*. La BrS può essere considerata una patologia autosomica dominante se è dovuta ad una mutazione sul gene *SCN5A*.

Questo significa che una mutazione in una sola delle due copie del gene *SCN5A* (ereditata dal padre o dalla madre) è sufficiente per essere affetti da BrS (la mutazione è dominante). Una persona con una mutazione nel gene *SCN5A* ha il 50% delle possibilità (1 su 2) di trasmettere la mutazione ad ogni figlio/a. La possibilità che un figlio/a non erediti la mutazione è anch'essa del 50%. In alcuni casi si può osservare una nuova mutazione (*de novo*) che può svilupparsi nell'ovulo, nello spermatozoo o nell'embrione. In questi casi, i genitori non hanno la mutazione e non sono affetti da BrS, ma il figlio/a si è potuto a sua volta trasmettere il gene mutato ai suoi figli.

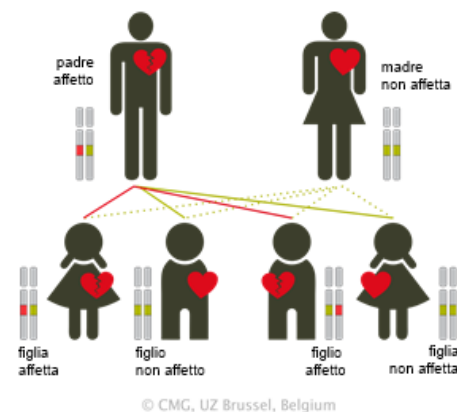


Figura 1. Ereditarietà autosomica dominante

4. Sintomi

I sintomi possono includere vertigini, palpitazioni, svenimenti (sincope) e, in alcuni casi, morte improvvisa. Ciò nonostante ci sono anche molti pazienti asintomatici.

5. Diagnosi

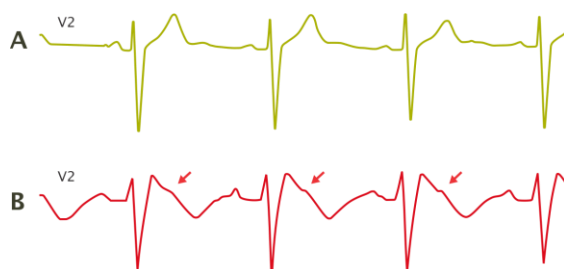
Gli strumenti più utilizzati per effettuare una diagnosi di BrS sono la raccolta dell'anamnesi familiare e personale del paziente, l'esame



obiettivo del paziente, il tracciato dell'attività elettrica del cuore (elettrocardiogramma o ECG), il test all'Ajmalina o alla Flecainide, la valutazione del cuore con ultrasuoni (ecocardiogramma), il test da sforzo e il monitoraggio con Holter ECG. Solitamente è sufficiente un ECG per eseguire la diagnosi di BrS. Nei pazienti affetti da BrS si possono presentare **tre diversi tipi di pattern elettrocardiografico** (figura 3). La diagnosi di BrS può essere confermata solo quando è presente un evidente pattern di tipo 1 (noto come pattern spontaneo). In alcune persone, un pattern ECG di tipo 1 non si presenta spontaneamente, ma può essere evidenziato dall'infusione di un farmaco nel sangue (test all'Ajmalina o alla Flecainide). In questi pazienti, per avere una conferma della diagnosi di BrS, si devono evidenziare anche altre problematiche (ad esempio arresto cardiaco o una storia familiare positiva di BrS). Se una persona non presenta sintomi e ha solo un pattern elettrocardiografico di tipo 2 o 3 non si può confermare una diagnosi di BrS, anche dopo il test all'Ajmalina e alla Flecainide. In questo caso è consigliabile per il paziente eseguire dei controlli periodici dal cardiologo.

5.1. ECG (elettrocardiogramma)

L'ECG è il test di base da effettuare. Si applicano dei piccoli adesivi (elettrodi) sul petto, sulle gambe e sulle braccia del paziente e si collegano attraverso dei cavi all'apparecchio di registrazione dell'ECG che cattura in pochi secondi l'attività elettrica che determina il battito cardiaco. A volte è necessario effettuare più di un ECG o ripeterlo nel tempo.



© CMG, UZ Brussel, Belgium

Figura 2. Pattern di Brugada.

Nell'immagine si può osservare: (A) un pattern elettrocardiografico normale e (B) un tipico pattern di Brugada con sopraslivellamento del tratto S-T (come indicato dalla freccia).

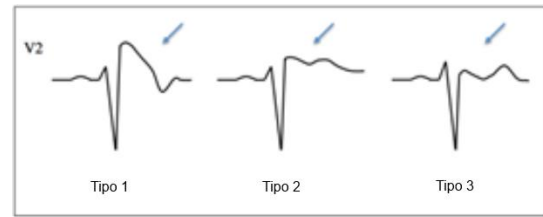


Figure 3. Brugada di tipo 1, 2 e 3
(Fonte: Centenary Institute, Australia)

5.2. Test all'Ajmalina

Nel caso in cui si sospetti una BrS all'ECG, ma in assenza di una certezza assoluta (ad esempio in caso di pattern di tipo 2 o 3), si può decidere di effettuare il test all'Ajmalina. L'Ajmalina è un farmaco che si somministra al paziente per via endovenosa (con iniezione lenta o infusione) per *slatentizzare* il pattern di tipo 1. Se non è disponibile l'Ajmalina, il test può anche essere effettuato con la Flecainide.

5.3. Test da sforzo (stress test)

Il test da sforzo è un esame che si svolge come l'ECG sopradescritto, ma in questo caso il ritmo cardiaco viene registrato prima, durante e dopo aver effettuato uno sforzo, su pedana (treadmill) o bicicletta (cicloergometro). Con questo test è possibile individuare ogni modifica della traccia elettrocardiografica durante le varie fasi dell'esercizio fisico.

5.4. Monitoraggio con Holter ECG

Il monitoraggio con l'Holter ECG prevede l'utilizzo di un piccolo apparecchio digitale, indossabile con una cintura intorno al torace. Quattro o sei elettrodi ECG sono collegati dall'apparecchio al torace del paziente. L'holter registra l'attività del cuore per 24-48 ore, o fino a sette giorni. Le attività svolte durante il monitoraggio sono raccolte in un "diario" giornaliero.

5.5 Cardio-memo/vitaphone ed event recorder cardiaco

Questi apparecchi sono delle versioni più complesse dell'holter sopra descritto. In caso di sintomi, è possibile sollecitare una registrazione del ritmo cardiaco durante l'evento. Il vantaggio del cardio-memo è che non sono necessari gli elettrodi per farlo funzionare, ma è sufficiente posizionare l'apparecchio sul petto durante il sintomo.



5.6. Ecocardiogramma (eco)

L'ecocardiogramma permette di visualizzare la struttura del cuore attraverso l'utilizzo degli ultrasuoni. Un ecocardiogramma può individuare le diverse tipologie di modifiche cardiache strutturali, le malattie del muscolo cardiaco e le anomalie della valvola cardiaca. Con questo esame si possono identificare anche le aree di assottigliamento del muscolo cardiaco.

Nei pazienti con BrS non sono solitamente presenti dei problemi strutturali, ma spesso si effettua un ecocardiogramma per confermare l'assenza di tali problematiche.

5.7. RMN Cardiaca

La RMNc utilizza i campi magnetici per creare un'immagine del cuore. L'apparecchiatura di scansione è composta da un tubo molto ampio con un tavolo posizionato al suo centro che permette al paziente di entrare nel tubo per effettuare l'esame. Il test che dura circa un'ora. La RMN è uno strumento molto efficace per mettere in evidenza la struttura del cuore e grandi vasi, evidenziando le condizioni del muscolo e le aree delle cicatrici cardiache (fibrosi).

Questo test è utile nei pazienti con BrS nei quali siano sospettati problemi strutturali. In questi pazienti, la RMNc può essere utilizzata per valutare la struttura del cuore con più dettagli a disposizione.

5.8 Test genetico

In circa una famiglia su 4 (25%) affetta da BrS è possibile identificare una mutazione del gene *SCN5A*. Nel rimanente 75% delle famiglie con BrS, il problema genetico responsabile della malattia può risultare più complesso e, ad esempio, essere causato da diverse mutazioni in diversi geni.

6. Terapia

La maggior parte delle persone con BrS non necessitano terapie. Nelle persone con precedenti episodi di aritmia, o ad elevato rischio di aritmie, è possibile considerare l'utilizzo di un defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD). Il defibrillatore monitorizza costantemente l'attività cardiaca, può riconoscere le aritmie gravi ed essere programmato in modo specifico sulla base delle caratteristiche individuali del paziente. L'ICD può trattare le aritmie gravi e rapide inviando impulsi elettrici al cuore o attraverso uno shock elettrico che permette di ripristinare il battito normale. Si compone di due parti: la batteria (il "corpo" dell'ICD) e l'elettrodo,

che controlla l'attività elettrica del cuore e provvede a inviare gli impulsi elettrici o lo shock. L'elettrodo dell'ICD può essere posizionato nella camera destra del cuore (attraverso i vasi sanguigni) o sottocute, in un'area del torace che sia sopra il cuore.

7. Sport e stile di vita

Per prevenire le aritmie nei pazienti con diagnosi di BrS (e nei loro familiari) sono state redatte delle raccomandazioni importanti:

- Evitare sostanze che possano peggiorare lo stato della BrS. La lista di queste sostanze è disponibile sul sito www.brugadadrugs.org

- In caso di stato febbrile (con una temperatura ≥ 38.5 °C) è importante raggiungere un ospedale ed effettuare un ECG. Infatti, in alcuni pazienti con BrS si possono osservare delle modifiche all'ECG durante la febbre che indicano un rischio maggiore di sviluppare aritmie. Quando non è possibile andare in ospedale è importante controllare rapidamente la febbre con paracetamolo (per abbassare la temperatura corporea e diminuire il rischio di aritmie).

- Evitare di ingerire quantità eccessive di alcool

- Incoraggiare lo screening cardiologico dei familiari

- Solitamente per i pazienti con BrS è possibile praticare sport.

Tuttavia, se una persona ha avuto dei sintomi durante l'attività fisica, il medico esperto della patologia può e deve consigliare con decisione di evitare l'attività sportiva.

La diagnosi di BrS e la possibilità di poter trasmettere la malattia possono generare stati di ansia e altre problematiche. Gli assistenti sociali e gli psicologi con esperienza in questo campo possono essere utili per i pazienti e i loro familiari.

8. Controlli nel tempo (follow-up)

Sulla base dei sintomi, dell'età e del tipo di terapia, il cardiologo dovrà consigliare al paziente la frequenza con cui effettuare i controlli nel tempo.



9. Screening familiare

In caso di conferma di mutazione del gene *SCN5A* in un paziente con BrS (*vedi test genetico*), i membri della famiglia di quel paziente (a partire dai familiari di primo grado: madre, padre, fratelli, sorelle e figli) possono effettuare i test genetici in un centro specializzato in cardiogenetica. In caso di presenza della stessa mutazione (*mutazione familiare*) quei familiari diventano *portatori di mutazione* e devono effettuare periodicamente i controlli cardiologici. In alcuni casi, anche i membri della famiglia che non sono portatori di mutazione possono avere la BrS e, sebbene la causa della BrS in questi pazienti non sia ancora nota, rimane importante effettuare controlli cardiologici.

Se non si evidenzia una mutazione *SCN5A* nel paziente con BrS, i familiari (a partire da quelli di primo grado) devono comunque essere valutati periodicamente da un cardiologo.

I sintomi di BrS non compaiono in molti pazienti durante l'infanzia, ma in alcuni si possono presentare episodi di aritmia, spesso innescati dalla febbre, anche in giovane età. Solitamente questi pazienti hanno un ECG anomalo (ad esempio con un pattern di tipo 1 spontaneo). Pertanto, si raccomanda ai familiari dei pazienti con BrS di effettuare un ECG nel primo anno di vita, a seguito del quale sarà possibile stabilire un programma di controlli periodici.

10. BrS e gravidanza

Non esistono raccomandazioni specifiche da seguire durante la gestazione per i pazienti con BrS, né riguardanti la madre né riguardanti il feto (non differenti da quanto riportato nella sezione *Sport e stile di vita*).



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

 **Network**
Heart Diseases
(ERN GUARD-HEART)

