

## SCOPI:

La morte cardiaca improvvisa (MCI) colpisce ogni anno circa 57.000 italiani di cui la metà, al momento del decesso, non era a conoscenza della propria cardiopatia. Nel 20% dei casi non vengono evidenziate alterazioni strutturali cardiache.

Negli ultimi anni sono state individuate nuove malattie genetiche responsabili della MCI in soggetti apparentemente sani. Tra queste la Sindrome di Brugada (SdB) è caratterizzata dalla associazione di alterazioni elettrocardiografiche del tratto S-T in V1-V3 e aritmie ventricolari maligne (tachicardia ventricolare polimorfa (TVP)\fibrillazione ventricolare (FV).

La variabilità è una peculiarità della sindrome: l'elettrocardiogramma (ECG) può modificarsi nel tempo fino alla completa normalizzazione nel 50% dei casi mentre il quadro clinico può spaziare dall'assenza di ogni sintomatologia alla presenza di sincopi o di cardiopalmo fino all'arresto cardiaco da FV che può determinare la MCI di questi pazienti.

L'intermittenza dell'ECG rende spesso problematica la diagnosi e crea molti interrogativi nella pratica clinica soprattutto per quanto riguarda la prognosi degli individui (ancora?) asintomatici, in prevalenza giovani senza evidenti patologie cardiache strutturali.

Nel 2002 un Gruppo di Studio della Società Europea di Cardiologia (ESC) in un Consensus Report ha proposto dei criteri diagnostici di inquadramento della sindrome suddividendo le alterazioni elettrocardiografiche compatibili con la SdB in 3 tipi, di cui solo il primo, definito "a tenda", è specifico per la sindrome. Le alterazioni cosiddette "a sella" presenti negli altri due tipi sono invece meno evidenti e specifiche e riscontrabili con relativa frequenza nella popolazione generale (fig. 1).

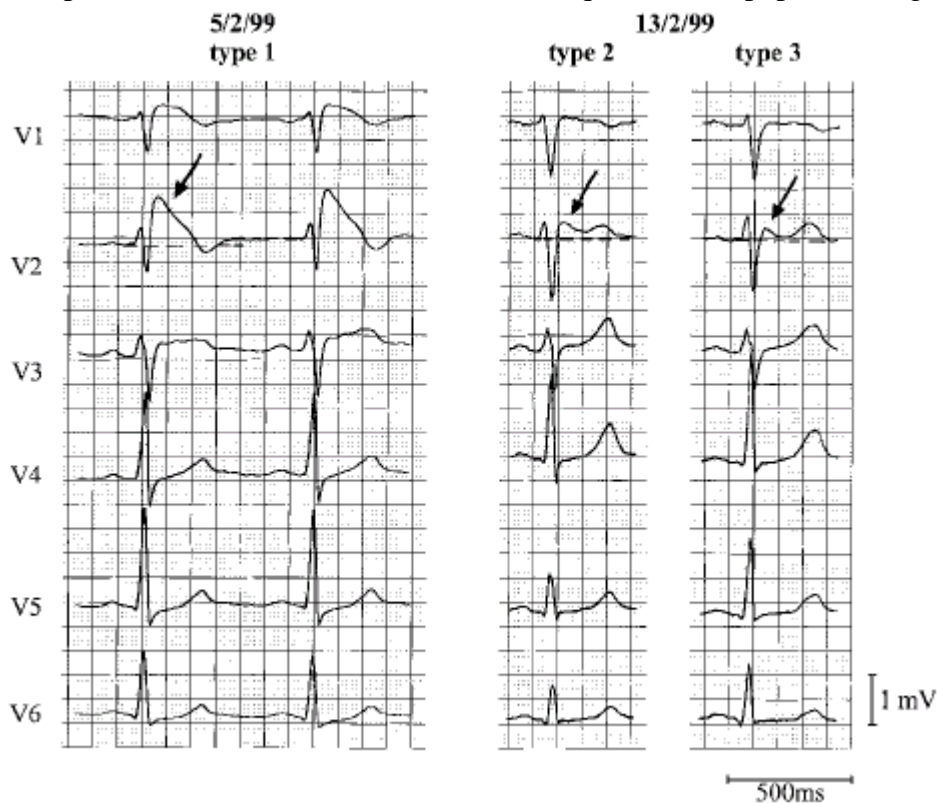


Figura 1: Alterazioni elettrocardiografiche nella Sindrome di Brugada (dal Consensus Report 2002);  
N.B.: Gli ECG, registrati nelle date sopraindicate, appartengono tutti ad uno stesso paziente.

L'intermittenza e la variabilità delle alterazioni della SdB, in soggetti a rischio di MCI per familiarità o presenza di sincopi, possono lasciare pesanti interrogativi anche in presenza di un elettrocardiogramma normale. In questo studio sono stati indagati individui a rischio di morte improvvisa per la presenza di alterazioni ECG aspecifiche ma compatibili con i tipi 2 e 3 della SdB associate o meno ad altri fattori di rischio quali sincopi di eziologia non nota o una familiarità per morte improvvisa, al fine di stratificarne il rischio aritmico e di valutarne il follow-up nel tempo.

## MATERIALI E METODI:

Dall'aprile 2002 al settembre 2004 sono stati studiati 69 soggetti di età compresa tra 14 e 67 anni che, in accordo con i criteri delineati dal Consensus Report, avevano un ECG basale e/o una storia clinica compatibili, ma non diagnostici, per la SdB.

I criteri di inclusione comprendevano:

- ❑ Un ECG basale con sopraslivellamento isolato del tratto S-T nelle derivazioni precordiali destre con morfologia "a sella" di tipo 2 o di tipo 3 (59 pazienti \ 69: 85%);
- ❑ Anamnesi positiva per sincope indeterminata (18 pazienti \ 69: 26%);
- ❑ Familiarità per morte improvvisa (40 pazienti \ 69: 58%).

Questi pazienti sono stati sottoposti al seguente protocollo al fine di stratificarne il rischio aritmico:

- ❑ Anamnesi, esame obiettivo, ECG basale;
- ❑ Prelievo per routine ematologia;
- ❑ Ecocardiogramma;
- ❑ ECG da sforzo;
- ❑ ECG ad alta definizione (SAECG) per la ricerca dei potenziali tardivi;
- ❑ Tilt Test (TT) (in caso di anamnesi positiva per sincope);
- ❑ Test di induzione alla flecainide (2 mg/Kg in 10');

In caso di positività del test alla flecainide:

- ❑ SEF (stimolazione ventricolare programmata);

In caso di induzione di F.V.:

- ❑ Risonanza magnetica cardiaca;
- ❑ Test genetico per la ricerca del SCN5A;
- ❑ Impianto di ICD.

## RISULTATI:

Tra i 69 pazienti presi in esame, il test alla flecainide, secondo i criteri del Consensus Report, è risultato positivo in 28 pazienti (40%); 17 hanno evidenziato una morfologia ecg di tipo 1 (a tenda), i rimanenti 11 un sopraslivellamento > 2 mm in V1-V3 rispetto al basale. Il posizionamento degli elettrodi in uno spazio intercostale superiore, che conferisce maggiore sensibilità all'esame, è stato eseguito solo in alcuni pazienti.

La ricerca dei potenziali tardivi al SAECG, evidenziati nel 64% dei soggetti, ha confermato il loro elevato potere predittivo negativo in quanto il 94% dei pazienti negativi al test della flecainide lo era anche al SAECG.

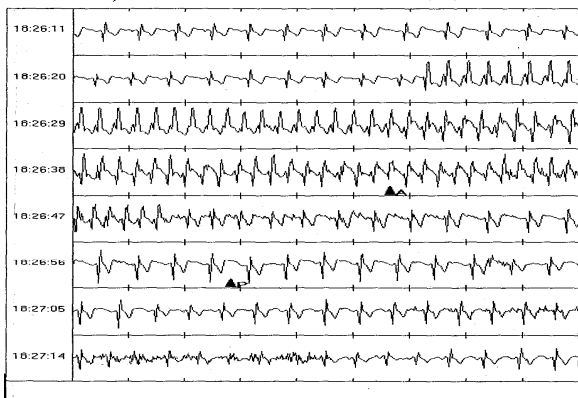
Nei 18 soggetti con sincope indeterminata la positività (8\44%) del test farmacologico è risultata sovrapponibile a quelle della popolazione generale ma l'83% dei positivi alla flecainide con sincope è risultato positivo anche al SEF; viceversa i soggetti negativi al test alla flecainide erano positivi al tilt test. Un solo paziente con sincope, positivo sia al farmaco che al TT, è risultato negativo al SEF.

In tutto sono stati sottoposti a SEF, con 3 diversi protocolli, 25 pazienti con una positività all'esame di 6 pazienti (24%) che sono stati trattati con l'impianto di ICD.

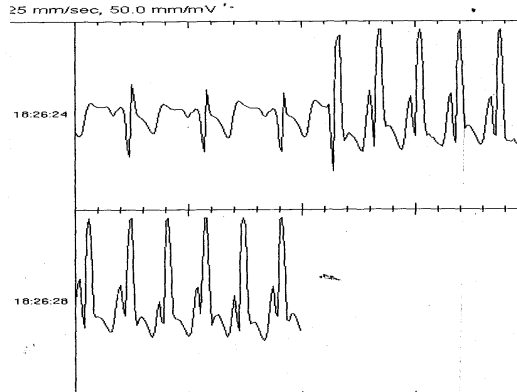
Nel follow-up di 22 mesi (range di 1-36 mesi) non sono state erogate terapie da parte dei dispositivi impiantati ad eccezione di un intervento inappropriato per frattura dell'elettrocattetero.

Una paziente di 42 aa, ecg di tipo 2 e familiarità per MCI, sottoposta a impianto di ILR (loop-recorder) nonostante la negatività del test farmacologico, dopo 14 mesi ha avuto, a riposo, una tachicardia ventricolare polimorfa 185 bpm/min. durata 25 s (fig.2). Il SEF, successivamente eseguito, è risultato negativo.

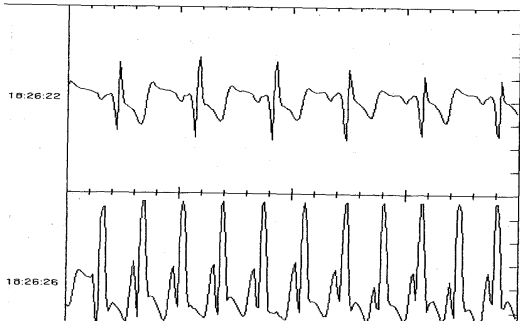
Reveal(R) Plus Modello 9526 17:52 27 Otto 2004  
 Guadagno: x4 (+/- 0.4 mV) Programmatore 2090 9809v60  
 Modo conservazione: 3 eventi paziente, 5 eventi automatici, 42 min.  
 (c) Medtronic, Inc. 2003  
 Evento paziente 1 di 2 registrato 18 Agos 2004 Pagina 7 di 9  
 12.5 mm/sec, 12.5 mm/mV ▲Punto di attivazione



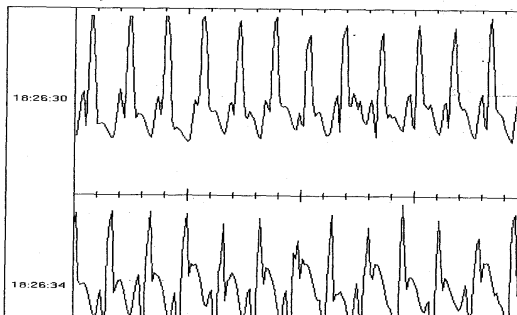
Reveal(R) Plus Modello 9526 17:58 27 Otto 2004  
 Guadagno: x4 (+/- 0.4 mV) Programmatore 2090 9809v60  
 Modo conservazione: 3 eventi paziente, 5 eventi automatici, 42 min.  
 (c) Medtronic, Inc. 2003  
 Evento paziente 1 di 2 registrato 18 Agos 2004 Pagina 1 di 1  
 25 mm/sec, 50.0 mm/mV



Reveal(R) Plus Modello 9526 17:46 27 Otto 2004  
 Guadagno: x4 (+/- 0.4 mV) Programmatore 2090 9809v60  
 Modo conservazione: 3 eventi paziente, 5 eventi automatici, 42 min.  
 (c) Medtronic, Inc. 2003  
 Evento paziente 1 di 2 registrato 18 Agos 2004 Pagina 3 di 5  
 25 mm/sec, 50.0 mm/mV



Reveal(R) Plus Modello 9526 17:46 27 Otto 2004  
 Guadagno: x4 (+/- 0.4 mV) Programmatore 2090 9809v60  
 Modo conservazione: 3 eventi paziente, 5 eventi automatici, 42 min.  
 (c) Medtronic, Inc. 2003  
 Evento paziente 1 di 2 registrato 18 Agos 2004 Pagina 4 di 5  
 25 mm/sec, 50.0 mm/mV



## CONCLUSIONI:

L'ASL 12 Versilia ha un bacino di utenza di circa 160.000 abitanti suddivisi in 7 Comuni; oltre il 50% dei pazienti, sia tra quelli presi in esame (34/69) che tra quelli risultati positivi ai tests e sottoposti ad impianto di ICD (4/6), proviene da un unico Comune di circa 20.000 abitanti.

La nostra esperienza conferma come, in zone geograficamente circoscritte, quadri clinici ascrivibili alla SdB possano essere diffusi e presentarsi in modo estremamente eterogeneo e multiforme con un rischio aritmico molto variegato.

In letteratura è nota la correlazione tra ECG di tipo 1, di raro riscontro, ed un elevato rischio aritmico; i soggetti con ecg solo "drug-induced", in genere individuati in quanto familiari di individui affetti, hanno un rischio minore. Sincopi e familiarità per MCI assumono un significato prognostico solo in presenza di una diagnosi elettrocardiografica certa.

Dai nostri dati sembra invece emergere che, in presenza di morfologie di tipo 2 o 3, relativamente comuni nella popolazione generale, la correlazione tra il fenotipo, cioè l'ECG, e il genotipo, rappresentato dal substrato aritmogeno, sia meno evidente. L'associazione di sincopi e familiarità per morte improvvisa è indicativa di un aumentato rischio aritmico e sospetta per SdB latente od occulta anche in assenza di alterazioni elettrocardiografiche patognomoniche per la malattia.

Le difficoltà di interpretazione di elementi così complessi nella stratificazione del rischio aritmico in presenza di un'unica opzione terapeutica, l'ICD, rendono necessari test diagnostici più specifici per la Sindrome di Brugada e una più ampia e mirata osservazione nel tempo.

Recapito per la corrispondenza:

Andrea Ghidini Ottonelli

Unità Operativa di Cardiologia, Nuovo Ospedale Versilia

Via Aurelia 355, 55043 Lido di Camaiore (Lucca)

Tel. Ospedale: 0584/6059721-2 Fax. Ospedale: 0584/6059720

mailto: a.ghidiniottonelli@tiscalinet.it