

La sindrome di Brugada

Le principali alterazioni della ripolarizzazione in rapporto alle aritmie ventricolari sono rappresentate dalla sindrome del QT lungo e dalla sindrome di Brugada. Queste, insieme alla cardiomiopatia ipertrofica, alla cardiomiopatia del ventricolo destro ed alla tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica sono le malattie genetiche causa più frequente di morte cardiaca improvvisa.

Della sindrome dei QT lungo si distinguono 6 tipi dei quali 4 (1, 2, 5, 6) sono associate a mutazioni dei geni per i canali ripolarizzanti del potassio, LQT3 invece è dovuta ad una mutazione del gene SCNSA che codifica per il canale del sodio. Il prolungamento dell'intervallo QT dipende o da un aumento della funzione, del canale

LQT3 invece è dovuta ad una mutazione del gene SCNSA che codifica per il canale del sodio. Il prolungamento dell'intervallo QT dipende o da un aumento della funzione, del canale

del sodio o da una perdita di funzione dei canali di potassio e quindi da una rallentata ripolarizzazione.

Da una particolare mutazione di questo stesso gene dipende la sindrome di Brugada (1) che secondo gli Autori che l'hanno descritta nel 1992 è una tipica malattia elettrica senza alterazioni Cardiache strutturali. Recentemente tuttavia sono state evidenziate con la TC anomalie morfologiche del ventricolo destro. La sindrome di Brugada è condizionata da una inibizione dei canali del sodio e/o da una accentuazione delle correnti ripolarizzanti del potassio durante del potenziale di azione. L'interessamento dello stesso gene nella sindrome di Brugada e nella LQT3 rende ragione dei casi di associazione e del fatto che in entrambe le sindromi la morte Improvvisa si verifica più spesso a riposo o nel sonno. Il fenotipo di questa sindrome è rappresentato tipicamente da un sopraslivellamento del tratto ST a convessità in alto in VI - V3 , da un aspetto tipo blocco di branca destra incompleto e da morte improvvisa per fibrillazione ventricolare. Degno di nota è il fatto che talora il tratto ST è concavo in alto con un aspetto a sella. (2) Elemento diagnostico importante è la presenza di morte cardiaca improvvisa nei familiari

da un aspetto tipo blocco di branca destra incompleto e da morte improvvisa per fibrillazione ventricolare. Degno di nota è il fatto che talora il tratto ST è concavo in alto con un aspetto a sella. Elemento diagnostico importante è la presenza di morte cardiaca improvvisa nei familiari

Dal punto di vista elettrofisiologico la sindrome di Brugada è caratterizzata da un accorciamento della curva epicardica con perdita del dome del potenziale di azione, ciò che determina un aumento della dispersione transmurale ed epicardica della ripolarizzazione ovvero un substrato aritmogeno.

Di particolare rilievo è l'effetto dei neurotrasmettitori autonomici e degli antiaritmici. In particolare, l'isoproterenolo normalizza il tratto ST mentre i betabloccanti e gli stimolanti alfaadrenergici e

muscarinici ne accentuano lo slivellamento. Fra gli antiaritmici i bloccanti del sodio,

flecainide, ajmalina e procainamide accentuano o evidenziano la alterazioni

elettrocardiografiche fino ad innescare le aritmie. Un altro quadro di sopraslivellamento

del tratto ST è presente nella ripolarizzazione precoce, variante fisiologica, in cui il sopraslivellamento

non è limitato alle derivazioni V1-V3, e' in genere concavo in alto od a sella anche se talvolta può essere convesso in alto come nella sindrome di Brugada.

L'analogia fra questi due quadri elettrocardiografici riguarda anche la stessa risposta ai neuritrasmittitori ed agli antiaritmici.(3) Nel 1979 abbiamo descritto gli effetti dell'isoproterenolo e del propranololo nella ripolarizzazione precoce. Il primo normalizzava il tratto ST mentre il propranololo e la stimolazione vagale accentuavano il sopraslivellamento.

In base a queste risposte e ad alcune osservazioni sperimentali abbiamo interpretato la ripolarizzazione precoce come uno squilibrio del simpatico cardiaco con prevalenza di quello di destra.(4) Partendo da questi dati alcuni Autori hanno creduto di potere interpretare l'ECG della sindrome di Brugada con lo stesso meccanismo da noi proposto per la ripolarizzazione precoce a prescindere dalla caratterizzazione genetica che non fa parte dell'approccio clinico.

L'accostamento fra un fenomeno benigno e una sindrome che può portare a morte appare poco giustificato se , a parte alcune analogie morfologiche, non si tiene conto dell'esistenza di forme

di passaggio osservate in alcuni modelli sperimentali.
Incertezza diagnostica riguarda i casi di Brugada con ST a sella , come nella polarizzazione precoce , in cui il potenziale di azione epicardio è caratterizzato da una accentuazione dell'incisura prima del dome. E' probabile che si tratti di forme (5) frustrate o di passaggio in cui la perdita del dome realizzerebbe l'ultima fase verso la vera sindrome di Brugada.

Giorgio Morace

- 1) Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST-Segment elevation and sudden cardiac death; a distinct clinical and Electrocardiographic syndrome. J Am Coll Cardiol 1992; 20, 1391
- 2) Antzelevitch C. Brugada syndrome. Eur Heart J 2001, 22, 356
- 3) Morace G, Padeletti L, Porciani MC, Fantini F. Effect of isoproterenol On early repolarization syndrome. Am Heart J 1979, 97, 343
- 4) Toshihisa M, Mitamura H, Miyoshi S et al. Autonomic and Antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol 1996, 27, 1061
- 5) Towbin JA. Early repolarization syndrome and the Brugada syndrome: Forme fruste. Eur Heart J 2001, 22, 448