- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.84 Tue, 17 Nov 2026, 02:40:51

Genetica ed elettrocardiografia: nuovi dilemmi per il cardiologo

Silvia G. Priori, Massimiliano Grillo

Sassone et al. riportano in questo numero del giornale l'identificazione di un paziente affetto da sindrome di Brugada in cui la concomitanza di un dolore toracico persistente, associato al tipico pattern elettrocardiografico caratterizzato da sopraslivellamento del tratto ST, ha inizialmente mascherato la diagnosi, indirizzando i clinici verso un'eziologia ischemica delle anomalie riscontrate all'ECG. Dati esistenti in letteratura dimostrano come la diagnosi differenziale fra sindrome di Brugada e ischemia miocardica non sia infrequente. Il profilo epidemiologico dei soggetti affetti dalle due forme presenta infatti una significativa sovrapposizione: in entrambe le condizioni il paziente che giunge all'osservazione è un maschio di età superiore ai 35 anni. La peculiarità del caso clinico presentato da Sassone et al. è sicuramente rappresentata dalla persistenza di un dolore toracico rimasto peraltro inspiegato, che ha sicuramente spinto i curanti a eseguire una trombolisi rivelatasi poi non necessaria alla luce della diagnosi clinica successivamente posta nel paziente.

Gli autori ben focalizzano nella discussione i tre punti fondamentali che rendono difficile la gestione clinica dei pazienti affetti da sindrome di Brugada: 1) il carattere intermittente del pattern elettrocardiografico; 2) la limitata disponibilità di strumenti per la stratificazione del rischio aritmico; 3) la mancanza di terapie mediche efficaci a modificare la storia naturale della malattia.

Il test farmacologico con bloccanti del canale del sodio (preferibilmente ajmalina o flecainide) rappresenta oggi lo strumento più importante per confermare la diagnosi clinica quando si sospetti una sindrome di Brugada e nella valutazione dei familiari dei soggetti affetti. Purtroppo la specificità di tale test non è valutabile in quanto non è possibile definire chi siano i falsi positivi, cioè i soggetti che presentano una risposta *positiva* al test farmacologico in *assenza di un difetto genetico*. La incompleta conoscenza dei difetti molecolari alla base della sindrome infatti non permette di stabilire quali siano i soggetti geneticamente non affetti. Pertanto, sino a quando tutti i geni responsabili della malattia non saranno identificati non sarà possibile definire con completezza né la sensibilità né la specificità del test farmacologico provocativo.

Una volta stabilita la diagnosi di sindrome di Brugada sarebbe importante poter disporre di elementi di comprovata efficacia per la stratificazione del rischio aritmico dei pazienti. Anche in questo ambito, tuttavia, persistono numerose incertezze: dati recenti[1] hanno dimostrato la scarsa utilità di numerosi parametri clinici e strumentali nell'identificare i soggetti a più elevato rischio. La presenza simultanea di alterazione elettrocardiografica all'ECG di base (in assenza cioè di infusione di bloccanti dei canali del sodio) e la storia di sincope sembrano essere i più forti predittori di eventi aritmici, mentre il ruolo della stimolazione elettrica programmata rimane controverso.[2,3,4] Il problema fondamentale nella gestione del paziente con sindrome di Brugada è rappresentato dalla paucità dei sintomi e dei segni clinici di malattia che rendono imprevedibile l'improvviso manifestarsi di una fibrillazione ventricolare che spesso è il primo segno di malattia.

Pertanto un paziente con sindrome di Brugada, pur essendo geneticamente affetto sin dalla nascita, potrà rimanere asintomatico o presentare i sintomi clinici della malattia (svenimento o tachiaritmie) solo una o due volte in tutta la vita e magari solamente in età avanzata: si comprende quindi come sia difficile disporre di strumenti per la stratificazione del rischio che possano predire l'occorrenza di tali eventi infrequenti. Ci si deve pertanto chiedere se nella sindrome di Brugada la malattia genetica non rappresenti un elemento di vulnerabilità elettrica che si manifesta solo in concomitanza con fattori scatenanti a tutt'oggi sconosciuti e quindi imprevedibili.

Come gestire quindi un paziente che presenti un sopraslivellamento del tratto ST uguale o superiore a due millimetri? È corretto il comportamento di Sassone et al. che hanno scelto di indagare la natura del sopraslivellamento del tratto ST nel paziente una volta chiarita l'assenza di un substrato ischemico? Più volte ci si chiede nella quotidiana gestione dei pazienti con sindrome di Brugada se in mancanza di certezze diagnostiche, di algoritmi universalmente accettati per la stratificazione del rischio ed infine anche di strumenti curativi, sia utile porre diagnosi di sindrome di Brugada. A conferma del fatto che il cardiologo prova disagio nella gestione dei pazienti con sindrome di Brugada, si nota

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.84 Tue, 17 Nov 2026, 02:40:51

l'emergere della tendenza a distinguere fra sindrome di Brugada (presenza di alterazione elettrocardiografica e di sintomi clinici e/o aritmie) e ECG Brugada-simile (pure in presenza di alterazione elettrocardiografica). Tale arbitraria differenza fra diagnosi di malattia e diagnosi di pattern elettrocardiografico anormale è tutt'oggi non solo insignificante, ma anche potenzialmente fuorviante. Sarebbe come dire che i pazienti con intervallo QT prolungato non sono affetti da sindrome del QT lungo ma "soltanto" da un ECG con un QT prolungato. L'implicazione clinica dell'applicazione di tale concetto è enorme in quanto porterebbe a non trattare i pazienti che non abbiano manifestato tachiaritmie e quindi indurrebbe paradossalmente a considerare "affetto" solo chi ha già rischiato la vita in un primo evento aritmico.

Sembra pertanto corretto definire affetti da sindrome di Brugada coloro i quali, anche in assenza di sintomi clinici, presentino un tracciato diagnostico in assenza di altre cause che possano giustificare il pattern elettrocardiografico. (La correttezza dell'atto medico farà sicuramente perdonare l'imperfezione linguistica di chiamare "sindrome" quel che si dovrebbe più correttamente definire "malattia di Brugada", così come si dovrebbe parlare di "malattia del QT lungo" quando vengano a mancare gli elementi multipli propri di una sindrome.)

Nella sindrome di Brugada sembra utile distinguere fra soggetti sintomatici e soggetti asintomatici, in quanto chi ha già avuto sintomi è a rischio più elevato di arresto cardiaco.[3,4] Bisogna tenere presente però che non si può "mascherare" la diagnosi clinica appellandosi a una inconclusiva definizione di ECG Brugada-simile in attesa di un "sintomo" che ci confermi la presenza di malattia. Riteniamo che l'approccio seguito da Sassone et al. sia corretto: il paziente che presenta "segno" elettrocardiografico transitorio di sindrome di Brugada deve essere sottoposto a test farmacologico provocativo e, in presenza di slatentizzazione del quadro elettrocardiografico diagnostico (sopraslivellamento del tratto ST in V1-V3), va posta diagnosi di sindrome di Brugada anche nel paziente asintomatico, per il quale poi sarà possibile intraprendere anche un iter terapeutico conservativo.

Per il cardiologo la diagnosi di sindrome di Brugada è complessa e spesso elusiva, le diagnosi differenziali non sono molte, ma possono porre in seria difficoltà il clinico. La gestione del paziente si basa spesso su dati ancora limitati che aumentano l'incertezza del curante, che il più delle volte ha gestito pochi di questi casi relativamente rari. Si unisce a questo la complessità del quadro psicologico del paziente che deve convivere con la consapevolezza di essere affetto da una malattia ancora poco nota, di aver necessità di accedere a indagini genetiche ancora poco conosciute anche dai curanti stessi e di non poter assumere una terapia farmacologica per attenuare il rischio di aritmie gravi. Per il paziente è particolarmente difficile accettare di essere affetto da una malattia dal decorso spesso silente ma potenzialmente letale e trasmissibile ai propri figli. In questo contesto il paziente chiede al cardiologo delle certezze di cui la comunità scientifica non dispone ancora.

La complessità della diagnosi di sindrome di Brugada e la ancora maggiore complessità della gestione clinica dei pazienti affetti da una malattia se non rara almeno infrequente richiedono una motivazione della collettività cardiologica a creare studi collaborativi su ampi numeri di pazienti che permettano di superare l'impasse conoscitiva attuale.

Bibliografia

1. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural History of Brugada Syndrome. Insights for Risk Stratification and Management. *Circulation* 2002;105:1342-1347.
2. Grillo M, Bloise R, Faggiano G, et al. Electrocardiographic Characteristics in Brugada Syndrome do not predict clinical outcome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24(suppl):588.
3. Brugada P, Geelen P, Brugada R, et al. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12(9):1004-1007.
4. Priori SG. Foretelling the future in Brugada syndrome: do we have the crystal ball? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12(9):1008-1009.

Indirizzo per la corrispondenza

Silvia G. Priori
Cardiologia Molecolare
IRCCS Fondazione S. Maugeri
Via Ferrata, 8
27100 Pavia
Tel.: 0382/592055
Fax: 0382/592094
e-mail: spriori@fsm.it