



:: Sindrome di Brugada



- Queste raccomandazioni, tratte dalla versione francese pubblicata nel 2009, sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con il Dr. Salvatore Meola e il Dr. Dario Galante della SIAATIP (Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica).

Sinonimi:

Fibrillazione ventricolare idiopatica

Definizione:

malattia aritmogena (o canalopatia) a trasmissione autosomica dominante, che colpisce circa 1/2.000 persone in Asia e 1/5.000 persone nel resto del mondo ed è causa di sincope o morte cardiaca improvvisa in pazienti giovani con cuore strutturalmente sano. Questa sindrome è caratterizzata da un pattern ECGgrafico peculiare rappresentato da blocco di branca destra completo o incompleto e da **sopraslivellamento del tratto ST** nelle derivazioni precordiali destre ([vedi tracciato](#)), in assenza di ischemia cardiaca, associato a **rischio di morte improvvisa** dovuta a gravi anomalie del ritmo ventricolare (**fibrillazione ventricolare**)¹. La sindrome di Brugada può essere diagnosticata solo in presenza di un pattern spontaneo tipo 1 o in base ai risultati di test farmacologici specifici (Test alla flecainide o alla ajmalina) ([vedi allegato A](#)).

Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu	
Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera	Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere
Sinonimi	Problematiche e raccomandazioni in caso di urgenza
Meccanismi	Orientamento
Rischi particolari in situazioni di urgenza	Interazioni farmacologiche
Terapie a lungo termine prescritte di frequente	Anestesia
Insidie	Misure preventive
Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera	Misure terapeutiche complementari e ricovero
Ulteriori informazioni	Donazione di organi
	Numeri in caso di urgenza
	Allegati
	Riferimenti bibliografici

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

Informazioni per il paziente affetto da sindrome di Brugada

Sinonimi

- ▶ fibrillazione ventricolare idiopatica

Meccanismi

- ▶ malattia aritmogena (o canalopatia) a trasmissione autosomica dominante, che colpisce circa 1/2.000 persone in Asia e 1/5.000 nel resto del mondo. La malattia interessa solo il miocardio e si associa a rischio di morte improvvisa per fibrillazione ventricolare. La sindrome di Brugada è caratterizzata da sopraslivellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali destre o, talvolta, nelle derivazioni inferiori, spesso associato a blocco di branca destra (BBD) completo o incompleto, in assenza di ischemia cardiaca. Poiché, però, come descritto da Bjerregard ed al., il BBD talvolta non è visibile, il fattore diagnostico principale all'ECG basale è rappresentato dal sopraslivellamento del tratto ST in V1-V3, in assenza di ischemia miocardica (pattern spontaneo). Finora è stato identificato un solo gene responsabile della malattia: si tratta del gene SCN5A (localizzato sul cromosoma 3), già noto per essere coinvolto nell'eziopatogenesi della sindrome del QT lungo. Mutazioni su questo gene sono responsabili solo del 20-25% dei casi della malattia^{2, 3, 4, 5, 6}. Pur potendo esordire a partire dall'infanzia, questa sindrome si manifesta in genere tra il III e IV decennio di vita e colpisce più frequentemente individui di sesso maschile. Non sono ancora noti i fattori che "proteggono" il sesso femminile^{7, 8, 9}.

Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ sincope, spesso a riposo, durante il sonno o durante uno stato febbrile
- ▶ gravi anomalie del ritmo cardiaco ventricolare: tachicardia ventricolare polimorfica, fibrillazione ventricolare
- ▶ morte improvvisa

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ impianto di un defibrillatore automatico permanente (ICD)¹⁰
- ▶ idrochinidina (attualmente in fase di valutazione)

Insidie

- ❗ – è possibile che la sincope di origine cardiaca venga confusa con un quadro pseudoneurologico (perdita di coscienza, convulsioni)
- perdita di coscienza con esordio durante il sonno o a riposo
- la sincope è favorita dal trattamento farmacologico con antidepressivi triciclici e/o cocaina
- esordio di sincope durante uno stato febbrile

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ elettrocardiogramma a 12 derivazioni: presenza di pattern spontaneo patognomonico per la sindrome di Brugada costituito da sopraslivellamento del tratto ST associato (frequentemente) a BBD completo o incompleto, evidenziabili nelle derivazioni precordiali destre (V1, V2, V3) e, talvolta, nelle derivazioni inferiori; tratto QT normale
- ▶ eseguire l'ECG durante gli episodi di malessere
- ▶ controindicazione per nitrati, antiaritmici, ecc. (elenco dettagliato all'indirizzo www.orphanet-urgences.fr):
 - EPA (edema polmonare acuto): preferire i diuretici
 - SCA (sindrome coronarica acuta): evitare i nitrati, salvo nei casi di SCA non ST+, sempre dolorosa, e sotto monitoraggio ECG continuo
- ▶ fibrillazione ventricolare e altre cause di arresto circolatorio: nessuna indicazione specifica, se si eccettua la necessità, in casi selezionati, di sottoporre il paziente a defibrillazione
- ▶ l'amiodarone (300 mg) può essere utilizzato durante gli episodi di fibrillazione ventricolare recidivanti o refrattari allo shock elettrico

- ▶ ritmo caotico: è possibile che debba essere impiegata isoprenalina (Isuprel®) a un dosaggio molto basso (0,01 mg/ora) e, comunque, non superiore a 0,03 mg/ora; la somministrazione deve essere interrotta se il farmaco risulta inefficace
- ▶ se il ritmo caotico persiste: disattivare il defibrillatore; sedare, intubare e ventilare il paziente
- ▶ anestesia: osservare le precauzioni indicate nel paragrafo dedicato.
- ▶ utilizzare un'ambulanza completamente attrezzata per il trasporto di pazienti affetti da sindrome di Brugada con crisi già in atto (centro mobile di rianimazione)
- ▶ trattare l'ipertermia

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Problematiche e raccomandazioni in caso di urgenza

- ▶ Sincope o morte improvvisa
- ▶ Trattamento eventuali comorbidità

Presa in carico per sincope o morte improvvisa

▶ Misure diagnostiche d'urgenza:

- Monitoraggio cardiocircolatorio continuo:
 - Eseguire sempre un ECG e registrare eventuali episodi di malessere
 - Ricerare le anomalie tipiche della sindrome di Brugada tipo 1 ([vedi tracciato allegato](#))

AVVERTENZA: questo è l'aspetto tipico del tracciato ottenuto dalle derivazioni precordiali destre V1, V2 e V3, ma può presentarsi anche nelle derivazioni inferiori II, III e aVF. In linea generale, l'intervallo QT è normale.

- Ricerare nell'anamnesi la comparsa di un episodio febbrile
 - Ricerare in anamnesi eventuali fattori scatenanti di natura medica: uso di antidepressivi triciclici e/o cocaina
 - Ricerare in anamnesi il verificarsi di circostanze compatibili con la slentizzazione di una crisi di fibrillazione in paziente affetto da sindrome di Brugada: riposo, sonno, periodo postprandiale.
- ### ▶ Misure terapeutiche immediate:
- Obiettivi:
 - Assicurare la stabilità dei parametri emodinamici
 - Prevenire le recidive
 - In caso di arresto circolatorio per fibrillazione ventricolare:
 - Rianimazione cardiopolmonare
 - Defibrillazione
 - Monitoraggio ECG continuo
 - Nei casi di fibrillazione ventricolare recidivante o refrattaria allo shock elettrico, è possibile valutare la possibilità di somministrare amiodarone (Cordarone[®]) (300 mg) per via orale.
 - **In caso di anomalie costanti del ritmo ventricolare** (sincope convulsiva dovuta a tachicardia ventricolare polimorfica):
 - Adoperarsi alla presa in carico con calma.
 - Somministrare un'infusione di isoproterenolo (Isuprel[®]) 0,01 mg/ora. Non superare la dose di 0,03 mg/ora e interrompere la somministrazione qualora la terapia non risulti efficace.
 - Può anche essere somministrata idrochinidina (attualmente in fase di valutazione).
 - In casi persistenti di ritmo caotico, sedare, intubare e ventilare il paziente.



NB: Se il paziente è portatore di un defibrillatore automatico impiantabile

- In caso di ritmo caotico, somministrare un'infusione di Isuprel[®] (0,01 mg/ora).
- Contattare il centro dove il defibrillatore è stato impiantato.
- Cercare di disattivare il defibrillatore

Il paziente è affetto da sindrome di Brugada, ma è sotto trattamento per un problema medico differente

Circostanze che possono favorire l'insorgenza di tachicardia ventricolare polimorfica o fibrillazione ventricolare:

- stimolazione del nervo vago
 - farmaci trigger ([vedi l'elenco allegato](#))
 - ipertermia
- ### ▶ Misure diagnostiche d'urgenza
- **Monitoraggio ECG continuo**

▶ **Misure preventive immediate:**

- **Trattare il potenziale fattore scatenante, soprattutto nei casi di infezione, ipertermia o assunzione di farmaci trigger.** Tuttavia, nella maggior parte dei casi, non vi è un chiaro fattore scatenante.

Orientamento

- ▶ Dove?
In caso di sincope o arresto cardiocircolatorio, indirizzare il paziente verso un centro di riferimento o un centro specializzato nelle anomalie del ritmo cardiaco di natura ereditaria.
- ▶ Quando?
Nel più breve tempo possibile, dopo aver stabilizzato i parametri emodinamici del paziente.
- ▶ Come?
Tenendolo sotto costante osservazione.

Interazioni farmacologiche

- ▶ Evitare i farmaci che possono favorire l'insorgenza di anomalie del ritmo ventricolare polimorfico ([vedi l'elenco allegato](#)).

Anestesia

- ▶ La somministrazione di propofol e farmaci anestetici locali (entrambi potenzialmente aritmogeni) dev'essere effettuata con cautela, rispettando i dosaggi consigliati, evitando l'infusione continua endovenosa di propofol e monitorizzando con attenzione l'attività cardiaca del paziente.¹¹
- ▶ Ipertermia, bradicardia e squilibri elettrolitici (quali, per esempio, iper- e ipopotassiemia e ipercalcemia) devono essere evitati e/o corretti.¹¹

Misure preventive

- ▶ Soprattutto in caso di febbre, evitare o trattare rapidamente le situazioni che favoriscono la tachicardia ventricolare polimorfica o la fibrillazione ventricolare.

Misure terapeutiche complementari e ricovero

- ▶ Devono essere fornite dai centri di riferimento o specializzati nelle anomalie ereditarie del ritmo cardiaco.
- ▶ Prestare particolare attenzione a eventuali segni di allarme per la diagnosi (anamnesi familiare positiva).
- ▶ Chiedere di poter contattare rapidamente la famiglia (bambini, familiari) in modo da poterla informare in modo esauriente sulla malattia, sulla modalità di trasmissione e sulle eventuali indagini da svolgere.
- ▶ È opportuno fornire supporto psicologico non appena viene diagnosticata la malattia.

Donazione di organi



La donazione di organi è possibile, con l'esclusione del cuore. Non è noto se altri organi siano interessati da questa malattia.

Numeri in caso di urgenza

Centri specializzati e di expertise, a livello regionale e nazionale, accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico della sindrome di Brugada:

LAZIO

- ▶ **IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"**
Dipartimento Medico Chirurgico di Cardiologia
Pediatrica
U.O. di Cardiologia
Piazza Sant'Onofrio 4 – 00165 ROMA

Telefono 39 06 68593771/2407 – Fax 39 06 68592607
Dr. PONGIGLIONE Giacomo
Email giacomo.pongiglione@opbg.net

Telefono 39 0382 501206 – fax 39 0382 501893
Prof.ssa ARBUSTINI Eloisa
Email e.arbustini@smatteo.pv.it

LIGURIA

▶ Ospedale Pediatrico IRCCS – Istituto "G. Gaslini"

Dipartimento Cardiovascolare
U.O. di Chirurgia Vascolare
Largo G. Gaslini 5 – 16147 GENOVA
Telefono 39 010 5636378 – fax 39 010 383221
Prof. ZANNINI Lucio
Email luciozannini@ospedale-gaslini.ge.it

▶ Ospedali Galliera

Reparto di Cardiologia
Via Volta 10 – 16128 GENOVA
Telefono 39 010 5634170 – fax 39 010 5634180
Dr. SPIRITO Paolo
Email paolo.spirito@galliera.it

LOMBARDIA

▶ Fondazione Centro del Monte Tabor – Istituto Scientifico San Raffaele

Dipartimento di Cardiologia
U.O. di Aritmologia
Via Olgettina 60 – 20132 MILANO
Telefono 39 02 26437310 – fax 39 02 26437326
Prof. PAPPONE Carlo
Email pappone.carlo@af-ablation.it

▶ Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo"

Centro Malattie Genetiche Cardiovascolari
Laboratorio di Diagnostica Molecolare, Patologia Cardiovascolare e dei Trapianti
Piazzale Golgi 19 – 27100 PAVIA

PUGLIA

▶ Azienda Ospedaliero-Universitaria "OO.RR." di Foggia

S.C. di Cardiologia Universitaria
Laboratorio di elettrofisiologia
Viale Luigi Pinto 1 – 71121 FOGGIA
Telefono 39 0881 732070
Prof. DI BIASE Matteo
Dr. ZICCARDI Luigi
Dr. PELLEGRINO Antonio

VENETO

▶ Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova

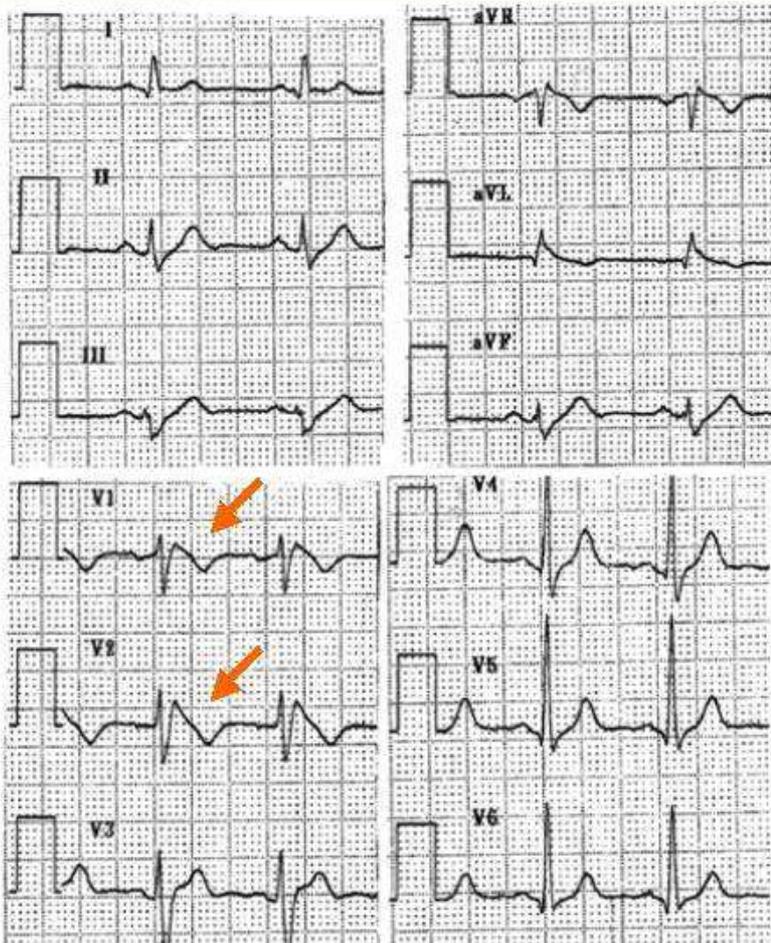
Dipartimento di Pediatria
Sezione di Cardiologia Pediatrica
Via Giustiniani 2/3 – 35128 PADOVA
Telefono 39 049 8211400 – fax 39 049 8218089
Prof.ssa MILANESI Ornella
Email ornella.milanesi@unipd.it

▶ Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova

Istituto di Anatomia Patologia
Dipartimento di Scienza Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali
U.O.A. Patologia Cardiovascolare
Via Arsitide Gabelli 61/63 – 35121 PADOVA
Telefono 39 049 8272286 – fax 39 049 8272284
Email cardpath@unipd.it
Prof. THIENE Gaetano
Email gaetano.thiene@unipd.it

Allegati

A- Tracciato ECG di un paziente con sindrome di Brugada tipo 1



Test alla flecainide ed alla ajmalina^{12, 13}:

Si tratta di un test in grado di slatentizzare il sopraslivellamento del tratto ST nei soggetti affetti, in cui esso non è presente in condizioni basali. Può essere eseguito mediante la somministrazione di flecainide (bolo ev lento di 2mg/Kg) oppure di ajmalina (bolo ev lento di 1 mg/Kg). Studi effettuati sul test hanno potuto dimostrare una specificità inferiore al 100% (inizialmente attribuitagli), in quanto non è in grado di diagnosticare la malattia in numerosi portatori silenti di una mutazione sul gene *SCN5A*.

B- Elenco dei farmaci controindicati nella sindrome di Brugada

- ▶ I – Antiaritmici
 - 1. Calcio-antagonisti
 - Antiaritmici di classe 1C: flecainide, propafenone, cibenzolina
 - Antiaritmici di classe 1A: disopiramide
 - 2. Calcio-antagonisti: verapamil
 - 3. Beta-bloccanti
- ▶ II – Farmaci anti-angina:
 - 1. Calcio-antagonisti: nifedipina, diltiazem
 - 2. Derivati del nitrato: isosorbide dinitrato, nitroglicerina
 - 3. Attivatori dei canali del potassio: nicorandil
- ▶ III – Psicotropici:
 - 1. Antidepressivi triciclici: amitriptilina, nortriptilina, desipramine, clomipramine

- 2. Antidepressivi tetraciclici: maprotilina
 - 3. Fenotiazina: perfenazina, ciamemazina
 - 4. Inibitori della ricaptazione della serotonina: fluoxetina
- ▶ IV – Altre sostanze: cocaina, alcol, dimenidrinato

Riferimenti bibliografici

1. Brugada P, Brugada J: **Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report.** *Journal of the American College of Cardiology* 1992, **20**:1391-6.
2. Antzelevich C: **The Brugada Syndrome: diagnostic criteria and cellular mechanisms.** *European Heart Journal* 2001, **22**:356-63.
3. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al.: **Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST segment elevation syndrome. A prospective evaluation of 52 families.** *Circulation* 2000, **102**:945-7.
4. Bjerregard P, Gussak I, Kotar S, et al.: **Recurrent syncope in a patient with prominent J wave.** *Am Heart J* 1994, **127**: 1426-30.
5. Brugada J, Brugada P, Brugada R: **The syndrome of right bundle branch block and ST segment elevation in V1 to V3 and sudden death. The Brugada Syndrome.** *Europace* 1999, **1**:156-66.
6. Leenhardt A, Hamdaoui B, Di Fusco S, Extramiana F, Meddane M, Denjoy I, Milliez P, Dejode P, Cauchemez B: **Brugada syndrome.** *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2003 May, 96 Spec No **4**:30-7.
7. Priori SG, Napolitano C, Giordano U, et al.: **Brugada Syndrome and sudden cardiac death in children.** *Lancet* 2000, **355**:808-9.
8. Zaidi AN: **An unusual case of Brugada syndrome in a 10-year-old child with fevers.** *Congenit Heart Dis.* 2010 Nov-Dec, **5**(6):594-8.
9. Extramiana F, Maison-Blanche P, Denjoy I, Milliez P, Cauchemez B, Beaufile P, Leenhardt A: **Concepts récents du syndrome de Brugada, du syndrome du QT long et des tachycardies ventriculaires catécholergiques.** *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2004 Nov, **97**(11):1135-40.
10. Denjoy I, Extramiana F, Lupoglazoff JM, Leenhardt A: **Brugada syndrome.** *Presse Med.* 2007 Jul-Aug, **36**(7-8):1109-16.
11. Kloesel B, Ackerman MJ, Sprung J, Narr BJ, Weingarten TN: **Anesthetic management of patients with Brugada syndrome: a case series and literature review.** *Can J Anaesth.* 2011 Jun **23**.
12. Benhorin J, Taub R, Goldmit M, et al.: **Effects of flecainide in patients with new SCN5A mutation.** *Circulation* 2000, **101**:1698-706.
13. Sorgente A, Sarkozy A, DE Asmundis C, Chierchia GB, Capulzini L, Paparella G, Henkens S, Brugada P: **Ajmaline challenge in young individuals with suspected Brugada syndrome.** *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011 Jun, **34**(6):736-41.

Queste raccomandazioni sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con il Dr. Salvatore Meola e il Dr. Dario Galante della SIAATIP (Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica) e sono tratte dalle linee guida francesi pubblicate da Orphanet: Denjoy I, Bagou G: Syndrome de Brugada. Orphanet Urgences, 2009, http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Emergency.php?lng=FR&stapage=FICHE_URGENCE_B1.

Data di realizzazione: settembre 2011

Queste raccomandazioni sono state tradotte grazie al sostegno finanziario di Shire. 