



I.R.C.C.S.  
POLICLINICO SAN DONATO

*Uno studio dell'IRCCS Policlinico San Donato, pubblicato sul Journal of the American College of Cardiology, conferma, dopo un follow up di tre anni, che è possibile identificare ed eliminare le strutture cardiache con anomalie anatomiche ed elettriche che causano le aritmie ventricolari maligne associate alla malattia, causa di morte cardiaca improvvisa*



Milano, 10 aprile 2018 - Uno studio dell'IRCCS Policlinico San Donato, pubblicato oggi sulla rivista *Journal of the American College of Cardiology*, descrive per la prima volta l'anomalia elettrica alla base della fibrillazione ventricolare e della morte improvvisa in giovani altrimenti considerati sani, ma affetti da Sindrome di Brugada. Normalmente, la diagnosi di tale malattia si effettua mediante un elettrocardiogramma che viene eseguito spesso per caso, oppure in corso di screening cardiologico quando si verifica una morte improvvisa in un familiare.

In questo lavoro si dimostra che, indipendentemente dai sintomi, la malattia è presente sin dall'infanzia sulla superficie epicardica del ventricolo destro, sottolineando come il rischio di sviluppare aritmie ventricolari potenzialmente fatali sia presente per tutto l'arco della vita.

Le anomalie elettriche della Sindrome di Brugada sono rappresentate da gruppi di cellule 'elettricamente' anomale, raggruppate come isole circondate da tessuto sano. Tali isole si presentano in strati concentrici, "come una cipolla", afferma il dott. Carlo Pappone, direttore della U.O. di Aritmologia dell'IRCCS Policlinico San Donato, "con un cerchio centrale caratterizzato da cellule più aggressive e predisposte a generare un arresto cardiocircolatorio".



Dott. Carlo Pappone

Queste cellule sono elettricamente anomale perché programmate da un'alterazione genetica che compromette il funzionamento dei canali del sodio, fondamentali per la corretta cooperazione e integrità elettrica delle cellule.

Le anomalie variano in estensione e distribuzione in ogni paziente, caratterizzandone il rischio di morte improvvisa. Possono avere una dimensione che varia da 1 a 25 cm<sup>2</sup> o più, con caratteristiche al loro interno estremamente variabili per gravità.

Il rischio di generare aritmie fatali e quindi di determinare la morte improvvisa, dipende sia dalla dimensione del substrato elettrico anomalo, sia dal grado di compromissione dei canali del sodio delle cellule che lo compongono. Infatti, in questo studio è stato dimostrato che è sufficiente un'area anomala di 4 cm<sup>2</sup> per sviluppare un'aritmia potenzialmente letale.

“Sono stati arruolati sia pazienti sopravvissuti a un arresto cardiaco sia pazienti con sintomi sfumati. In entrambi i gruppi, le isole di tessuto anomalo sono risultate essere piuttosto simili quando sollecitate dalla somministrazione di ajmalina, farmaco che simula in laboratorio ciò che può accadere durante la vita di questi pazienti: cellule dormienti che all'improvviso durante la febbre o dopo pasto abbondante o durante il sonno, possono 'esplodere' generando la completa paralisi elettrica del cuore con conseguente arresto e morte improvvisa”, afferma il dottor Pappone.

Questo studio dimostra che “i sintomi e l'elettrocardiogramma non sono sufficienti, da soli, ad identificare i pazienti a rischio, poiché spesso il primo sintomo può essere la morte improvvisa e, in circa i 2/3 dei casi, l'elettrocardiogramma è completamente normale”, prosegue Pappone.

Si sottolinea quindi l'importanza dello studio elettrofisiologico, della mappatura del cuore e dell'utilizzo dell'ajmalina per smascherare quelle parti di tessuto cardiaco che, in circostanze imprevedibili, possono innescare l'aritmia ventricolare che determina la morte improvvisa.

Presso il Dipartimento di Aritmologia dell'IRCCS Policlinico San Donato sono state sviluppate tecnologie innovative in grado di effettuare una mappatura del cuore estremamente accurata. Si tratta di software in grado di riconoscere in modo automatico la distribuzione delle aree anomale e di particolari sonde in grado di emettere impulsi di radiofrequenza che 'ripuliscono come un pennello' la superficie anomala del ventricolo destro, rendendolo elettricamente normale.

“Sono orgoglioso che tale innovazione tecnologica sia stata esclusivamente ideata e realizzata in Italia, presso il nostro dipartimento di ricerca. Tale tecnologia - aggiunge il dottor Pappone - sarà a disposizione di tutto il mondo scientifico, nei prossimi mesi, offrendo a tutti i medici specialisti la possibilità di estendere le cure ad una popolazione sempre più ampia”.

Il dottor Pappone riferisce che “questo studio evidenzia la possibilità di eliminare quelle isole di tessuto elettricamente anomale, utilizzando delle onde di radiofrequenza di breve durata, con lo scopo di riportare quelle cellule a un corretto funzionamento elettrico. Sino ad ora, 350 pazienti sono stati sottoposti a tale procedura, mostrando la completa normalizzazione dell’elettrocardiogramma anche dopo la somministrazione di ajmalina. Inoltre, nessuno di loro ha presentato alcun sintomo o aritmie ventricolari.

Molti pazienti provenienti da diversi continenti si sono rivolti all’*équipe* di Aritmologia del Policlinico San Donato, per sfuggire alle ripetute scariche elettriche dei defibrillatori di cui sono portatori, a causa di crisi elettriche non altrimenti controllabili. Sono frequenti in tutto il mondo situazioni cliniche di pazienti con continui arresti cardiaci a cui nemmeno il defibrillatore può porre rimedio.

Oggi, con questa pubblicazione scientifica, si mette un punto fermo su un lungo dibattito riguardante la modalità di individuare i pazienti a rischio di morte improvvisa, una volta effettuata la diagnosi, e finalmente ciò che veniva considerata una falsa speranza può considerarsi realtà: oggi è possibile prevenire la morte improvvisa in giovani pazienti affetti dalla Sindrome di Brugada e salvare quelli con ripetuti arresti cardiaci altrimenti non trattabili eliminando le anomalie elettriche del cuore”.

Ogni anno, la morte improvvisa colpisce circa 400.000 individui in Europa e 3.000.000 nel mondo. Si ritiene che circa 1/3 di queste morti possa essere determinato da aritmie ventricolari generate da anomalie genetiche, come la Sindrome di Brugada. “Questo studio è nato da una profonda collaborazione con il prof. Joseph Brugada, con il quale abbiamo condiviso molte scelte e strategie”, conclude il dottor Pappone.

### **La Sindrome di Brugada**

La Sindrome di Brugada è una patologia cardiaca genetica ereditaria ed è caratterizzata da un malfunzionamento dei canali ionici, cioè di una parte della membrana che riveste le cellule del cuore. Questo disturbo si manifesta con particolari alterazioni del tracciato elettrocardiografico e con una pericolosa predisposizione alle aritmie ventricolari.

Queste alterazioni non sono sempre presenti, ma possono variare nel tempo ed essere accentuate dall’assunzione di alcuni farmaci e da alcune condizioni fisiche, come ad esempio la febbre. Oltre ad alterare l’elettrocardiogramma, la sindrome può provocare la comparsa di aritmie ventricolari maligne, pertanto è una causa di morte improvvisa in pazienti spesso giovani, ma che presentano un cuore strutturalmente sano.