

IL CASO CLINICO
DI COPERTINA

Tachicardia ventricolare di nuova insorgenza durante stimolazione cardiaca biventricolare

Andrea Di Cori, Giulio Zucchelli,
Giuseppe Arena, Ezio Soldati, Federica
Lapira, Chiara Bartoli, Luca Segreti,
Raffaele De Lucia, Maria Grazia
Bongiorni

G Ital Aritmol Cardioslim 2005;3:219-223

Unità di Aritmologia, Dipartimento Cardioracico,
Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana, Ospedale di
Cisanello, Pisa

RIASSUNTO

È noto che la cardiopatia ischemica in presenza di cicatrice post-infartuale rappresenta la condizione più comunemente associata all'insorgenza di tachicardia ventricolare. Sebbene i benefici clinici della stimolazione cardiaca biventricolare siano stati ampiamente dimostrati, resta poco chiaro il rapporto intercorrente con l'induzione/inibizione di aritmie ventricolari maligne.

Presentiamo il caso di un paziente affetto da cardiopatia ischemica post-infartuale, in assenza di precedenti episodi aritmici documentati, in cui alcuni episodi di tachicardia ventricolare si sono presentati immediatamente dopo la terapia di resincronizzazione cardiaca, scomparendo del tutto dopo interruzione della stimolazione biventricolare.

Parole chiave: stimolazione biventricolare; terapia di resincronizzazione cardiaca; defibrillatore impiantabile; tachicardia ventricolare.

Introduzione

Nonostante l'iniziale ottimismo, sollevato da alcuni piccoli studi, relativo al potenziale effetto della stimolazione biventricolare (BiVP) di ridurre l'incidenza di tachicardie ventricolari (TV),¹⁻³ tali evidenze non sono state successivamente confermate. Infatti, l'incidenza di morte cardiaca improvvisa, principalmente attribuibile a tachiaritmie ventricolari maligne, continua a rimanere alta in pazienti affetti da insufficienza cardiaca post-ischemica.^{4,5}

Presentiamo il caso di un paziente affetto da cardiopatia ischemica post-infartuale, in assenza di precedenti episodi aritmici documentati, in cui alcuni episodi di TV si sono presentati immediatamente dopo la terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT), scomparendo del tutto dopo interruzione della BiVP.

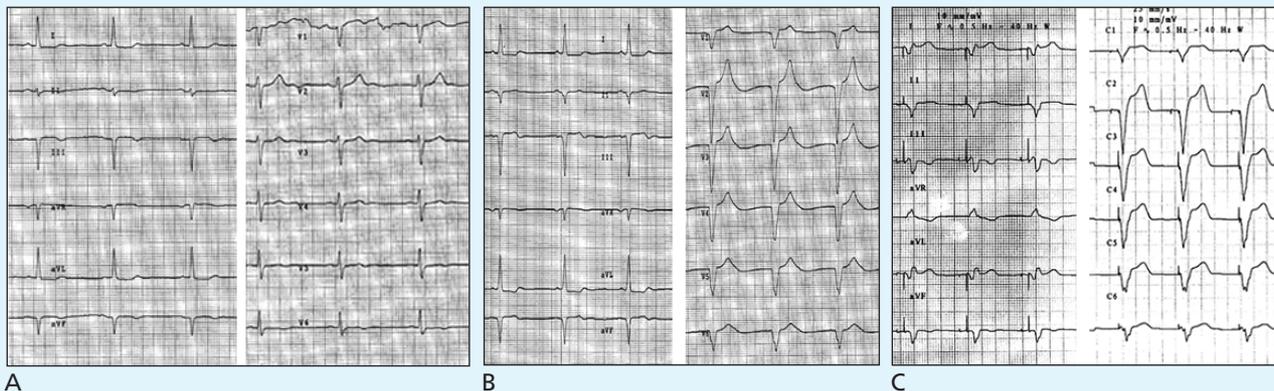
Caso clinico

Un uomo di 62 anni, con una storia cardiologica di pregresso infarto infero-apicale e cardiopatia ischemica post-infartuale, è giunto alla nostra attenzione per la persistenza di sintomi di insufficienza cardiaca (classe NYHA III), nonostante terapia medica massimale. L'ECG presentava ritmo sinusale e un ritardo di conduzione intraventricolare con durata del QRS di circa 130 msec (Fig. 1A). L'ecocardiogramma mostrava un ventricolo sinistro dilatato, acinesia infero-apicale senza interessamento dei segmenti posteriori e laterali medio-basali, una frazione di eiezione del 30% e un'insufficienza mitralica di entità moderato-grave. Considerando lo status clinico, la presenza di dissincronia intraventricolare e il rischio aritmico del paziente (prevenzione primaria), si è deciso di candidarlo all'impianto di un ICD biventricolare. Un defibrillatore impiantabile biventricolare (Epic HF V-339, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) è stato posizionato in sede prepettorale sinistra e collegato a un elettrocatetere atriale bipolare a fissazione passiva (Membrane EX 1474T, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) introdotto per via transvenosa succlavia sinistra e posizionato in auricola destra, a un elettrocatetere ventricolare bipolare a fissazione passiva (Riata 1570, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) introdotto per via transvenosa cefalica sinistra e posizionato a livello dell'apice ventricolare destro e a un catetere per la stimolazione ventricolare sinistra (Quicksite 1056K, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA), introdotto per via transvenosa succlavia sinistra all'interno di un ramo secondario laterale del seno coronarico. Il dispositivo è stato programmato in modalità DDDR con un ritardo AV di 120 msec (Fig. 1B). Predimissione, il paziente presentava un lieve miglioramento dello stato clinico, senza modificazione dei parametri emodinamici eco-derivati (Tab. I).

Durante le 4 settimane successive, il paziente ha presentato 2 episodi (il primo dei quali il giorno stesso della dimissione) di TV sostenuta (ciclo medio 290 msec), correttamente riconosciuti e trattati dal dispositivo con DC shock 30 J (Fig. 2). Nonostante l'incremento della dose quotidiana di amiodarone, durante il mese successivo si sono presentati altri due episodi di TV, riconosciuti e trattati.

L'esame obiettivo e gli esami ematochimici sono risultati nella norma e non erano documentabili segni di ischemia acuta. I parametri ecocardiografici sono inoltre risultati immutati, senza evidenza di rimodellamento inverso. Sospettendo un potenziale effetto proaritmico della stimolazione, si è deciso di riprogrammare il dispositivo in modalità VVI con una frequenza base di stimolazione di 40/min. Nessun altro episodio si è presentato nei 6 mesi successivi.

FIGURA 1



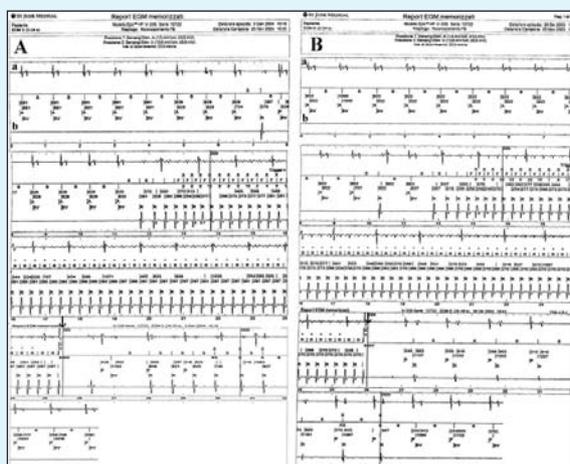
Elettrocardiogramma a 12 derivazioni in assenza di stimolazione (ritmo spontaneo) **(A)**, stimolazione destra **(B)** e stimolazione biventricolare **(C)**. La durata del QRS è rispettivamente 130 msec, 190 msec e 180 msec. Velocità di scorrimento 25 mm/sec.

TABELLA I

Modificazioni di status clinico, capacità funzionale e parametri ecocardiografici prima e dopo stimolazione biventricolare

	No Pacing	Pacing biventricolare	
NYHA	III	II	<p><i>NYHA, classe funzionale della New York Health Association; QOL, Quality Of Life score, valutato mediante il Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; 6-MWT, six-minute walking test (m, metri); LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; MR, insufficienza mitralica; LV, ventricolo sinistro.</i></p> <p><i>La dissincronia LV è stata valutata mediante Tissue Doppler Imaging a onda pulsate, come la differenza degli intervalli dall'inizio del QRS all'inizio della velocità di accorciamento sistolico a livello della porzione basale del setto e della parete laterale.</i></p>
QOL	48	29	
6-MWT (m)	320	340	
QRS (msec)	120	180	
LVEF (%)	30	30	
MR	3+	2+	
Dissincronia LV (msec)	60	50	

FIGURA 2



Elettrogrammi intracavitari memorizzati (EGM) dal canale atriale (a) e ventricolare (b) durante 2 (A e B) dei 4 descritti episodi di TV. La BiVP (BV) è interrotta da un episodio di TV rapida (R) con ciclo medio di circa 270 msec (A) e 285 msec (B) rispettivamente, correttamente riconosciuta in zona FV e trattata mediante shock 30J (frecce). Dopo alcuni battiti spontanei (PR), riappare la BiVP. Velocità di scorrimento 25 mm/sec.

Discussione

È noto che la cicatrice miocardica post-infartuale rappresenta un substrato in grado di determinare l'insorgenza di TV,⁶ favorendo un meccanismo di lenta propagazione e rientro dell'onda di depolarizzazione ventricolare attraverso il miocardio parzialmente sostituito da fibrosi.

Sebbene sia stata recentemente descritta la possibilità della CRT di ridurre l'incidenza di aritmie ventricolari maligne,⁷ i dati a nostra disposizione continuano a essere scarsi, soprattutto in pazienti che non presentano evidenza di rimodellamento inverso post-stimolazione. Non solo, alcune segnalazioni avrebbero descritto il potenziale effetto proaritmico della BiVP in alcuni pazienti.^{8,9} Ovviamente, i meccanismi clinici sono complessi e multifattoriali e numerosi fattori dinamici (ad es., alterazioni neuro-ormonali, idroelettrolitiche, ipossiemia, ischemia acuta), devono interagire con un substrato (ad es., fibrosi miocardica/cicatrice post-infartuale) per indurre l'aritmia. In tale ottica, è possibile che la BiVP possa agire come "trigger" in alcuni pazienti, favorendone la comparsa. Infatti, la stimolazione ventricolare programmata può essere sito-specifica in tale sottopopolazione di pazienti, facendo sì che la stimolazione ventricolare sinistra induca aritmie laddove la stimolazione ventricolare destra fallisce.¹⁰⁻¹² Inoltre, la BiVP, alterando la sequenza transmurale di attivazione del miocardio (da epicardio a endocardio), può condurre a un'alterazione dei fronti d'onda e a una dispersione della refrattarietà.⁸ Infine, la stimolazione ad alta uscita associata a un lungo ritardo interventricolare, soprattutto quando le stimolazioni ventricolari destra e sinistra risultano ortogonali all'orientamento delle fibre miocardiche, può indurre aritmie.¹³ Pertanto, in presenza di cicatrice miocardica, fattori transitori (sito di stimolazione, refrattarietà al sito di stimolazione, direzione di propagazione, capacità dell'onda di depolarizzazione di penetrare il circuito favorendo la propagazione lenta/blocco unidirezionale)

possono contribuire a iniziare il rientro e indurre la TV.¹² Tale ipotesi potrebbe essere tanto più vera in quei pazienti senza evidenza di rimodellamento inverso, in cui la CRT fallisce non solo nel ridurre la dissincronia meccanica e lo stress di parete, ma è anche in grado di prolungare i tempi di attivazione elettrica del ventricolo, favorendo la propagazione lenta dell'impulso lungo il miocardio danneggiato e un'eventuale aritmia ventricolare da rientro.

In quest'ottica, la durata del QRS rappresenta un indice indiretto del tempo di attivazione elettrica del ventricolo sinistro. Il prolungamento del QRS è stato correlato all'induzione di aritmie ventricolari sostenute durante studio elettrofisiologico¹⁴ e nello studio MADIT II un QRS >120 msec rappresentava un fattore predittivo indipendente di mortalità.¹⁵ Inoltre, lo studio DAVID ha dimostrato come in pazienti con ICD e FE ≤40%, in assenza di indicazioni alla stimolazione ventricolare, il pacing bicamerale fosse associato a un prolungamento della durata del QRS e a un aumento della mortalità rispetto al pacing monocamerale;¹⁶ in un recente studio prospettico randomizzato è stato dimostrato il potenziale effetto proaritmico della stimolazione ventricolare in soggetti portatori di ICD.¹⁷ Sebbene la popolazione dello studio DAVID differisca dal presente caso, non includendo pazienti con BiVP, il nostro paziente presentava un risultato subottimale con la BiVP e, soprattutto, una durata del QRS (180 msec) simile a quella ottenuta durante stimolazione ventricolare destra (190 msec) e maggiore di quella del QRS spontaneo (130 msec) (Fig. 1). Benché i benefici della CRT non siano predetti né dall'eventuale prolungamento né dall'accorciamento del QRS, i miglioramenti clinici possono talvolta essere associati a un effetto placebo e i *volumetric non-responders* (pazienti senza segni di rimodellamento inverso) continuano a essere osservati. Pertanto, potrebbe essere interessante indagare se nel sottogruppo di pazienti responsivi sul piano clinico, ma non su quello volumetrico, con un QRS di base stretto e nessuna evidenza di prolungamento dopo CRT, la BiVP possa essere dannosa, favorendo la conduzione lenta dell'impulso e l'induzione di aritmie maligne. Ovviamente, i meccanismi di un potenziale effetto proaritmico del pacing destro¹⁷ e biventricolare^{8,9} restano complessi e, a oggi, altamente speculativi e richiederanno nei prossimi anni ulteriori studi.

In conclusione, abbiamo descritto il caso di un paziente affetto da cardiopatia ischemica post-infartuale, in assenza di precedenti episodi aritmici documentati, in cui alcuni episodi di TV si sono presentati immediatamente dopo CRT, scomparendo del tutto dopo interruzione della BiVP.

Bibliografia

- Higgins SL, Yong P, Sheck D, et al. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy: Ventak CHF Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:824-827.
- Garrigue S, Barold SS, Hocini M, et al. Treatment of drug refractory ventricular tachycardia by biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1700-1702.
- Zagrodzky JD, Ramaswamy K, Page RL, et al. Biventricular pacing decreases the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001;87:1208-1210.
- Salukhe TV, Francis DP, Sutton R. Comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure (COMPANION) trial terminated early; combined biventricular pacemaker-defibrillators reduce all-cause mortality and hospitalization. *Int J Cardiol* 2003;87:119-120.
- Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1454-1459.
- St John Sutton M, Lee D, Rouleau JL, et al. Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:2577-2582.
- Kies P, Bax JJ, Molhoek SG, et al. Effect of left ventricular remodeling after cardiac resynchronization therapy on frequency of ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 2004;94:130-132.
- Medina-Ravell VA, Lankipalli RS, Yan GX, et al. Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural dispersion of repolarization: does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? *Circulation*. 2003;107:740-746.
- Guerra JM, Wu J, Miller JM, et al. Increase in ventricular tachycardia frequency after biventricular implantable cardioverter defibrillator upgrade. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(11):1245-1247.
- Herre JM, Mann DE, Luck JC, et al. Effect of increased current, multiple pacing sites and number of extrastimuli on induction of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1986;57:102-107.
- Robertson JF, Cain ME, Horowitz LN, et al. Anatomic and electrophysiologic correlates of ventricular tachycardia requiring left ventricular stimulation. *Am J Cardiol* 1981;48:263-268.
- Buxton AE, Waxman HL, Machlinski FE, et al. Role of triple extrastimuli during electrophysiologic study of patients with documented sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1984;69:532-540.
- Garrigue-S, Reuter S, Efimov IR, et al. Optimal mapping technique applied to biventricular pacing: potential mechanism of ventricular arrhythmias occurrence. *PACE* 2003;26:197-205.

Tachicardia ventricolare di nuova insorgenza durante stimolazione cardiaca biventricolare

14. Horwich T, Lee SJ, Saxon L. Usefulness of QRS prolongation in predicting risk of inducible monomorphic ventricular tachycardia in patients referred for electrophysiologic studies. *Am J Cardiol* 2003;92:804-809.
15. Moss AJ, Zareb W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-883.
16. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the dual chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) trial. *JAMA* 2002;288:3115-3123.
17. Himmrich E, Przibille O, Zellerhoff C, et al. Proarrhythmic effect

of pacemaker stimulation in patients with implanted cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2003;108:192-197.

Indirizzo per la corrispondenza

Andrea Di Cori
Dipartimento Cardiotoracico
Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana
via Paradisa, 2
56100 Pisa
Tel. e fax: +39-050-995327
E-mail: a.dicori@virgilio.it