- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.147.43.246 Sat, 12 Oct 2024, 04:14:32

EDITORIALE

La presentazione clinica della tachicardia ventricolare sostenuta ha un impatto prognostico?

Lorella Gianfranchi, Paolo Alboni

G Ital Aritmol Cardiostim 2003;2:68-71

Unità Operativa di Cardiologia
e Centro Aritmologico
Ospedale Civile, Cento (Ferrara)

La tachicardia ventricolare (TV) sostenuta rappresenta un'entità estremamente complessa come è valutabile dalla varietà degli approcci classificativi/nosologici. Già nel 1909 Lewis suggerì alcuni criteri di classificazione delle TV.[1] Se l'elettrocardiografia ne descrive la durata, la morfologia e la frequenza cardiaca, l'elettrofisiologia ne ipotizza il meccanismo e la clinica ne osserva i sintomi e approfondisce la presenza e la gravità della cardiopatia sottostante. Con l'avvento delle unità di terapia intensiva coronarica e del monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale, le TV sono state diagnosticate sempre più frequentemente, specialmente nei pazienti con cardiopatia organica, in particolare nella fase acuta e cronica dell'infarto miocardico.

Una recente analisi di Volpi et al. nell'ambito dello studio GISSI 3[2] ha evidenziato come nei pazienti infartuati le TV sostenute monomorfe si associno a una necrosi più estesa e a una funzione ventricolare sinistra maggiormente compromessa. L'incidenza è dell'ordine del 3% nei primi 3 giorni dell'infarto e di circa l'1% dal terzo giorno alla sesta settimana. L'insorgenza di questa aritmia rappresenta un predittore indipendente di mortalità a 6 settimane: infatti i pazienti infartuati che sviluppano TV sostenute hanno un rischio di morte 6 volte maggiore rispetto a quelli senza tale tachiaritmia.

Una recente metanalisi[3] conferma come la comparsa di TV in corso di ricovero, nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento dell'ST, individui soggetti ad alto rischio di mortalità a 30 giorni e a 6 mesi, rispettivamente 7 e 5 volte maggiore rispetto a quelli senza tale tachicardia.

Oltre ai vari predittori di mortalità comunemente accettati (età, tipo di cardiopatia, frazione di eiezione [FE], aritmie ventricolari spontanee o inducibili durante studio elettrofisiologico), anche la presentazione clinica della TV è stata considerata storicamente come un fattore prognostico e tali tachicardie sono state suddivise in "stabili" e "instabili". Tuttavia, è ancora poco chiaro se questa suddivisione riesca realmente a individuare soggetti a rischio più o meno alto di mortalità, soprattutto improvvisa (MI).

La letteratura offre dati piuttosto confusi e contrastanti in quanto i pazienti con TV sono stati spesso analizzati assieme a quelli con fibrillazione ventricolare (FV).

I sintomi più frequenti delle TV sono cardiopalmo, dispnea, presincope o sincope, dolore toracico e arresto

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.147.43.246 Sat, 12 Oct 2024, 04:14:32

cardiaco. Numerosi fattori cardiaci ed extracardiaci contribuiscono al quadro sintomatologico, primo fra tutti la frequenza cardiaca, ma i sintomi possono variare da paziente a paziente a parità di frequenza e di compromissione miocardica. Tra i fattori cardiaci entrano in gioco, oltre all'aumento della frequenza cardiaca, la perdita del sincronismo atrioventricolare, la comparsa o l'aggravamento di un rigurgito mitralico, la diminuzione della perfusione miocardica, della contrattilità e della portata cardiaca e il calo della pressione sistemica. Tra gli extracardiaci vanno menzionati una inadeguata risposta barorecettoriale, l'attivazione del sistema adrenergico, l'ischemia degli organi periferici e i disordini metabolici.[4,5]

Le prime analisi relative al significato prognostico della presentazione clinica della TV risalgono alla fine degli anni Ottanta; Saxon et al.[6] hanno analizzato 121 pazienti con TV sostenuta o FV documentate e inducibili. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in base alla presentazione clinica: arresto cardiaco (53 pazienti), sincope (20 pazienti) e cardiopalmo (48 pazienti). La prevalenza di scompenso cardiaco non differiva significativamente fra i tre gruppi; il 75% dei pazienti era affetto da cardiopatia ischemica. La FE era più bassa ($p < 0,05$) nei primi due gruppi, rispettivamente 31 ± 14% e 30 ± 11%, rispetto ai pazienti del terzo gruppo (39 ± 15%). La sopravvivenza a quattro anni era del 67% nel gruppo cardiopalmo e del 45% negli altri due gruppi. Gli Autori concludono che i pazienti con TV sostenuta ben tollerata emodinamicamente, che accusano cioè soltanto cardiopalmo, hanno una migliore funzione cardiaca e una minore incidenza di MI rispetto a quelli con sincope o arresto cardiaco.

Anche Leclercq et al.[7] hanno indagato la sopravvivenza in un gruppo di 295 pazienti dopo il primo episodio di TV sostenuta monomorfa. La mortalità a 5 anni è risultata 0 nei pazienti senza segni di cardiopatia, del 24% in quelli con cardiopatia non ischemica e del 40% in quelli con cardiopatia postinfartuale ($p < 0,01$). Il tipo di cardiopatia risultava il principale fattore prognostico, mentre la frequenza cardiaca della TV spontanea non correlava con la prognosi. In una sottoanalisi nella quale è stato valutato il significato prognostico della presentazione clinica della TV, oltre che della FE, è emerso un maggiore rischio di mortalità nei pazienti con TV sostenuta associata a sincope rispetto a quelli con TV sostenuta emodinamicamente ben tollerata ($p < 0,05$ se FE ≤30% e $p < 0,001$ se FE >30%). Leclercq et al.[7] hanno tratto le stesse conclusioni della Saxon, cioè che la TV sostenuta associata a sincope comporta un maggior rischio di mortalità, indipendentemente dai valori della FE.

Brugada et al.[8] hanno analizzato 200 pazienti con pregresso infarto miocardico e TV sostenuta (82%) o FV (18 %) e hanno riscontrato all'analisi multivariata che l'arresto cardiaco durante la tachiaritmia rappresentava il più forte predittore di MI durante un follow-up di 26 mesi: infatti nei 60 pazienti con arresto l'incidenza della MI era del 15% e soltanto del 2% in quelli senza tale evento.

Risultati simili sono stati riportati da Sarter et al.[9] che in pazienti infartuati con TV sostenuta emodinamicamente stabile, trattati con terapia farmacologica (63%) o resezione endomiocardica (37%), hanno riscontrato un'incidenza bassa di MI (2,4 per anno) durante un periodo di osservazione di 3 anni.

La TV emodinamicamente stabile sembra avere pertanto una prognosi relativamente buona; tale conclusione è stata tratta tuttavia in studi piuttosto piccoli e non omogenei per tipo di cardiopatia e di tachiaritmia ventricolare. Sono stati pubblicati altri studi che forniscono risultati contrastanti.

Olson et al.[10] hanno analizzato 122 pazienti con TV sostenuta trattati con amiodarone, suddividendoli in due gruppi in base alla presentazione clinica: TV stabili e instabili. Durante un periodo di osservazione di oltre un anno l'incidenza di MI è stata molto simile nei due gruppi, rispettivamente del 25% e 24%. Una bassa FE si è rivelata l'unico predittore di mortalità.

Menz et al.[11] hanno valutato 213 pazienti portatori di defibrillatore impiantabile, suddivisi in tre gruppi in base alla presentazione clinica della tachiaritmia: arresto cardiaco, TV sostenuta emodinamicamente stabile e TV con sincope. La prevalenza di cardiopatia ischemica e i valori della FE erano simili nei tre gruppi, ma nei primi due vi era una maggiore prevalenza di pregressi infarti del miocardio. L'impianto del defibrillatore automatico non ha consentito di ricavare dati sulla mortalità aritmica in funzione della presentazione clinica della tachiaritmia, ma le recidive aritmiche, e il conseguente intervento dell'ICD, sono state significativamente maggiori nei pazienti con arresto cardiaco o

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.147.43.246 Sat, 12 Oct 2024, 04:14:32

TV stabile rispetto a quelli con sincope (5,5%, 4,8%, 1,7%)

Anche Mont et al.[12] hanno analizzato 88 pazienti con pregresso infarto miocardico, portatori di defibrillatore automatico, suddividendoli in base alla presentazione clinica della tachiaritmia (arresto cardiaco, TV stabile o sincope). L'incidenza delle recidive aritmiche, nella gran maggioranza dei casi TV, era simile nei tre gruppi. Anche in questo studio l'impianto del defibrillatore non ha consentito di valutare la mortalità in funzione della presentazione clinica.

Un ulteriore contributo al significato prognostico della presentazione clinica delle tachiaritmie ventricolari è stato più recentemente offerto dall'analisi del registro generale[13] dello studio AVID,[14] nel quale pazienti con arresto cardiaco o TV sostenuta mal tollerata emodinamicamente ed FE<40% sono stati randomizzati al defibrillatore automatico o alla terapia farmacologica; è emersa una superiorità del defibrillatore rispetto a quest'ultima. Nel registro generale, pur se esclusi dallo studio, erano presenti 440 pazienti con TV sostenuta emodinamicamente stabile. Tali pazienti, rispetto a quelli arruolati nello studio per arresto o TV instabile, assumevano più farmaci antiaritmici, avevano una prevalenza più alta di tabagismo, una prevalenza più bassa di scompenso cardiaco e una miglior FE. I risultati appaiono piuttosto sorprendenti in quanto l'incidenza della MI è stata più alta, anche se la differenza non raggiungeva la significatività statistica, nei pazienti con TV stabile rispetto a quelli con TV instabile: 34% versus 28%. Tale trend si conferma anche all'analisi multivariata. In accordo ai risultati della maggior parte degli studi precedenti, in entrambi i gruppi di pazienti la mortalità era più bassa quando la FE era >35% (p = 0,0001). Si tratta di risultati ricavati da un registro, in assenza cioè di endpoint predeterminati, che vanno interpretati con cautela; sembrano tuttavia suggerire che il rischio di MI nei pazienti con cardiopatia e TV sostenuta ben tollerata è elevato e non inferiore a quello osservato nei pazienti con cardiopatia e TV mal tollerata emodinamicamente.

Dall'analisi degli studi sovrariferiti emergono pertanto risultati fortemente contrastanti, così come in contrasto sono le indicazioni terapeutiche espresse nelle linee guida statunitensi[15] ed europee:[16] nelle prime l'indicazione all'impianto di ICD è posta in classe I per tutti i pazienti con cardiopatia e TV sostenuta, indipendentemente dalla presentazione clinica della tachiaritmia. Nelle linee guida europee l'indicazione all'ICD nei pazienti con TV ben tollerata è posta invece in classe IIB.

Tali differenze, che certamente sottendono diverse condizioni socioeconomiche nelle due aree geografiche, trovano tuttavia una spiegazione nella scarsità e contraddittorietà dei dati attualmente a disposizione. Al momento la scelta terapeutica può basarsi soltanto su dati indiretti e cioè sui risultati dei tre grandi trial di prevenzione secondaria (AVID, CASH, CIDS)[14,17,18] nei quali i pazienti con TV ben tollerata sono stati esclusi. Per tale motivo riteniamo che la scelta terapeutica debba essere fatta caso per caso, il che significa un'indicazione all'impianto in classe II. L'analisi dei dati offerti dalla letteratura suggerisce che i pazienti che beneficiano maggiormente dall'impianto di ICD sono quelli con disfunzione ventricolare sinistra ed età avanzata; in questi il device potrebbe essere di potenziale utilità anche se la TV sostenuta è ben tollerata emodinamicamente. La scelta terapeutica permane comunque problematica e pervasa da dubbi e si impone un trial nel quale i pazienti con TV sostenuta e ben tollerata vengano randomizzati all'ICD e alla miglior terapia farmacologica.

Bibliografia

1. Lewis T. Single and successive extrasystoles. *Lancet* 1909;i:382-391.
2. Volpi A, Cavalli A, Turato R, et al. on behalf of the GISSI-3 Investigators. Incidence and short-term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: results of the GISSI-3 data base. *Am Heart J* 2001;142:87-92.
3. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors and outcome. *Circulation* 2002;106(3):309-312.
4. Shenasa M, Borggrefe M, Haverkamp W, et al. Ventricular tachycardia. *Lancet* 1993;341 (12):1512-1518.
5. Steinbach KK, Merl O, Frohner K, et al. Hemodynamics during ventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 1994;127:1102-1106.
6. Saxon L, Uretz FE, Denes P. Significance of the clinical presentation in ventricular tachycardia/fibrillation. *Am Heart J* 1989;118:695-701.
7. Leclercq JF, Leenhardt A, Ruta I, et al. Life expectancy after a first attack of sustained monomorphic ventricular tachycardia. Apropos of 295 patients with a follow-up of more than 5 years. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1991;84(12):1789-1796.
8. Brugada P, Taljic M, Seets J, et al. The value of clinical history to assess prognosis of patients with ventricular tachycardia or

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.147.43.246 Sat, 12 Oct 2024, 04:14:32

ventricular fibrillation after myocardial infarction *European Heart Journal* 1989;10:747-752.
9. Sarter HB, Finkle KJ, Buxton EA, et al. What is the risk of sudden cardiac death in patients presenting with hemodynamically stable sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol* 1996;28:122-129.
10. Olson PJ, Woelfel A, Simpson RJ, et al. Stratification of sudden death risk in patients receiving long-term amiodarone treatment for sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1993;71:823-826.
11. Menz V, Schwartzman D, Nallamothu N, et al. Does the initial presentation of patients with implantable defibrillator influence the outcome? *PACE* 1997;20(Pt.II):173-176.
12. Mont L, Valentino M, Sambola A, et al. Arrhythmia recurrence in patients with a healed myocardial infarction who received an implantable defibrillator: analysis according to the clinical presentation. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(2):351-357.
13. Raitt MH, Renfroe G, Epstein AE, et al for the AVID Investigator. "Stable" ventricular tachycardia is not a benign rhythm. *Circulation* 2001;103:244-252.
14. AVID Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337:1576-1583.
15. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002;106(16):2145-2161.
16. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2002;22:1374-1450.
17. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748-754.
18. Connoly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-1302.

Indirizzo per la corrispondenza

Lorella Gianfranchi
Unità Operativa di Cardiologia
Ospedale Civile
Via Vicini, 2
44042 Cento (FE)
Tel.: 051/6838251
Fax: 051/6838471
E-mail: p.alboni@ausl.fe.it