- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

Preeccitazione ventricolare: è possibile una stratificazione del rischio?

Francesco De Rosa, Paola Mancuso, Mario Chiatto, Antonio Calvelli, Vincenzo De Donato, Salvatore Mazza, Gabriele Spadafora

S.C. di Cardiologia, Centro Studio e Prevenzione della Morte Cardiaca Improvvisa, Presidio Ospedaliero "M. Santo", Azienda Ospedaliera di Cosenza

Key words:
Sudden cardiac death; Transcatheter ablation; Ventricular preexcitation; Wolff-Parkinson-White syndrome.

The Wolff-Parkinson-White syndrome is a current debated clinical issue. Although the anatomical characteristics, polymorphic electrocardiographic features, and electrophysiological mechanisms of arrhythmias and sudden cardiac death are well known, the identification of patients at risk of sudden cardiac death remains challenging.

Owing to the lack of effective therapeutic strategies, in the pre-ablation era many studies have been conducted to define the prognostic value of clinical and instrumental tests, and to define the actual risk of sudden cardiac death in patients with ventricular preexcitation.

Nowadays, radiofrequency transcatheter ablation of anomalous atrioventricular pathways is a strong therapeutic option for all patients, independent of the risk of sudden cardiac death. However, radiofrequency ablation is associated with serious complications, but many studies confirm an overall good prognosis for most of the patients with electrocardiographic pattern of ventricular preexcitation. The aim of this review is to assess the prognostic value of clinical and instrumental tests in patients with ventricular preexcitation, referring to the latest knowledge.

(G Ital Cardiol 2010; 11 (4): 285-294)

© 2010 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 16 febbraio 2009; nuova stesura il 7 aprile 2009; accettato il 23 aprile 2009.

Per la corrispondenza:

Dr. Francesco De Rosa

Via Dalmazia, 6
87100 Cosenza
E-mail:
derosa.fr@libero.it

Introduzione

Il substrato anatomico della preeccitazione ventricolare è costituito da fasci di fibre di miocardio comune che collegano gli atri e i ventricoli, realizzando una via di conduzione atrioventricolare, definita anomala, in contrapposizione a quella normale rappresentata dal nodo atrioventricolare. Descritti nel 1893 da Kent[1] nel cuore di scimmia, tali fasci vennero interpretati inizialmente come connessioni atrioventricolari normali. Nel 1930 Wolff, Parkinson e White[2] (Figura 1), con il loro storico articolo "Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia", diedero un significato clinico alle osservazioni precedenti, collegando il quadro elettrocardiografico della preeccitazione ventricolare, peraltro erroneamente interpretato come blocco di branca, alle tachicardie parossistiche. Solo successivamente, Holzmann e Scherf[3] interpretarono i fasci descritti da Kent come connessioni atrioventricolari anomale, rapportandole inoltre alle anomalie morfologiche del QRS.

Successivamente Ohnell[4] ha coniato il termine *preeccitazione*, riferendolo all'aspetto elettrocardiografico prodotto dalle connessioni atrioventricolari descritte da Kent, mentre si deve a Segers et al.[5] il termine di *onda delta*, impiegato per indicare lo slargamento iniziale del QRS, tipico della preeccitazione ventricolare.

Figura 1. *Louis Wolff, John Parkinson and Paul Dudley White.*

La presenza di una via anomala manifesta può configurare due condizioni cliniche:

a) quadro elettrocardiografico di preeccitazione ventricolare, caratterizzato da PR corto, onda delta e QRS largo, in assenza di sintomi riconducibili a tachiaritmie (Figura 2);

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

Chiave di Lettura

Ragionevoli certezze. La sindrome di Wolff-Parkinson-White rappresenta una condizione che espone al rischio di morte cardiaca improvvisa (MCI). La presenza di sintomi, infatti, è un elemento predittivo di eventi avversi ed impone quindi una terapia ablativa. I pazienti con preeccitazione ventricolare ma senza sintomi, viceversa, hanno un rischio di MCI marginale, per cui in questa categoria di pazienti la scelta terapeutica deve essere subordinata alla stratificazione del rischio di MCI.

Questioni aperte. Il punto attualmente dibattuto è se la stratificazione prognostica debba prevedere un esame invasivo come lo studio elettrofisiologico endocavitario o possa essere attuata con esami clinico-strumentali non invasivi o poco invasivi come lo studio elettrofisiologico transesofageo. I documenti ufficiali non consigliano lo studio elettrofisiologico nella stratificazione del rischio dei pazienti asintomatici, alcuni recenti lavori ne sottolineano invece l'utilità. Un altro aspetto non secondario è il concetto di sintomo, considerato che in alcune statistiche, con particolare riguardo ai bambini, i sintomi di accompagnamento alle tachiaritmie minacciose per la vita sono risultati molto aspecifici. Questo dato, considerata l'importanza dei sintomi nella strategia terapeutica, implica la ricerca di sintomi anche apparentemente aspecifici.

Le ipotesi. La stratificazione del rischio di MCI dei pazienti asintomatici può essere attuata con un iter clinico-strumentale non invasivo che potrà essere completato, a seconda dei casi, con uno studio elettrofisiologico transesofageo, in assenza, allo stato attuale, di indicazioni ufficiali a quello endocavitario.

b) sindrome di Wolff-Parkinson-White (WPW), caratterizzata dal quadro elettrocardiografico descritto associato a tachicardie parossistiche reciprocanti atrioventricolari ortodromiche e/o antidromiche (Figura 3) e, meno frequentemente, a fibrillazione atriale (FA), non di rado scatenata dalle prime (Figura 4).

In presenza di un periodo refrattario effettivo anterogrado (PREA) della via anomala particolarmente breve, l'occorrenza di una FA può produrre una desincronizzazione dei ventricoli con l'avvio di una fibrillazione ventricolare. Questo è il meccanismo che rende la sindrome, piuttosto che la semplice presenza di preeccitazione ventricolare all'ECG, a rischio di morte cardiaca improvvisa (MCI).

In era pre-ablazione, la stratificazione prognostica dei pazienti con una via anomala, in riferimento al rischio di MCI, era un momento fondamentale, propedeutico alla scelta terapeutica. L'esigenza di stratificare i pazienti nasceva dal fatto che le terapie disponibili, quella farmacologica e quella chirurgica, presentavano più ombre che luci, per cui si ricorreva ad esse solo in casi selezionati. La prima, infatti, era gravata dall'effetto collaterale dei farmaci, da una non ben definita durata della terapia e, non ultimo, dalla mancanza di criteri certi di efficacia dei farmaci impiegati. La seconda, viceversa, sebbene risolutiva, presentava un grado di invasività notevole ed era praticata in pochissimi centri cardiochirurgici specializzati.

L'avvento dell'ablazione transcatetere, oggi ampiamente affermata e praticata in molti centri, ha sostanzialmente modificato l'atteggiamento nei confronti di questi pazienti, nel senso che molti di essi vengono avviati ad una procedura di ablazione della via anomala sulla base del semplice riscontro elettrocardiografico di preeccitazione ventricolare, indipendentemente dal loro grado di rischio, spesso nemmeno preventivamente determinato.

Tuttavia, considerato che il rischio di MCI dei pazienti portatori di una via anomala non è uniforme ed è comunque futuribile, mentre il rischio di complicanze connesso allo studio elettrofisiologico ed alla contestuale procedura di ablazione è immediato e concreto, attualmente, di fronte ad un paziente con pattern elettrocardiografico di preeccitazione ventricolare il dilemma è: ablare o stratificare?

La presente rassegna ha lo scopo di fare il punto sul rischio di MCI nei pazienti con una via anomala e di analizzare il ruolo ed il valore degli esami clinico-strumentali nella stratificazione prognostica di tali pazienti.

Rischio di morte cardiaca improvvisa

Il rischio di MCI connesso alla presenza di una via anomala non è facilmente quantizzabile, considerato che dipende molto dalla tipologia delle casistiche analizzate. Ne deriva che dai dati della letteratura si ricava uno spettro di valori piuttosto ampio con incidenze di MCI variabili dallo 0-0.6%[6-9] al 2.2%[10].

Inoltre, se si analizzano nel dettaglio alcune casistiche

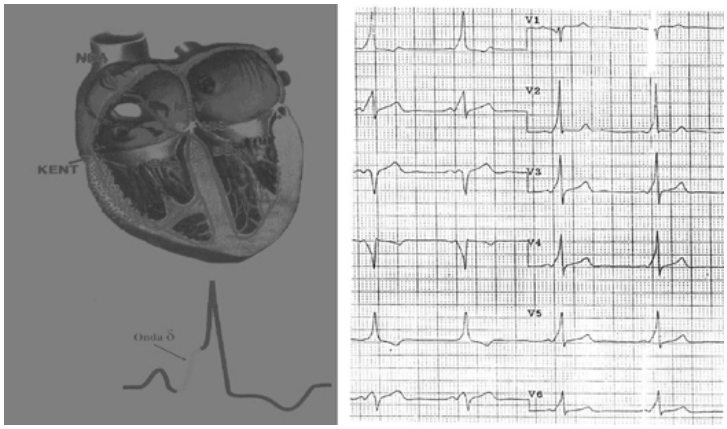

Figura 2. *Quadro elettrocardiografico di preeccitazione ventricolare* (a destra); *rappresentazione anatomica di via anomala* (a sinistra).
BDx = branca destra; BSx = branca sinistra; NAV = nodo atrioventricolare; NSA = nodo seno-atriale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

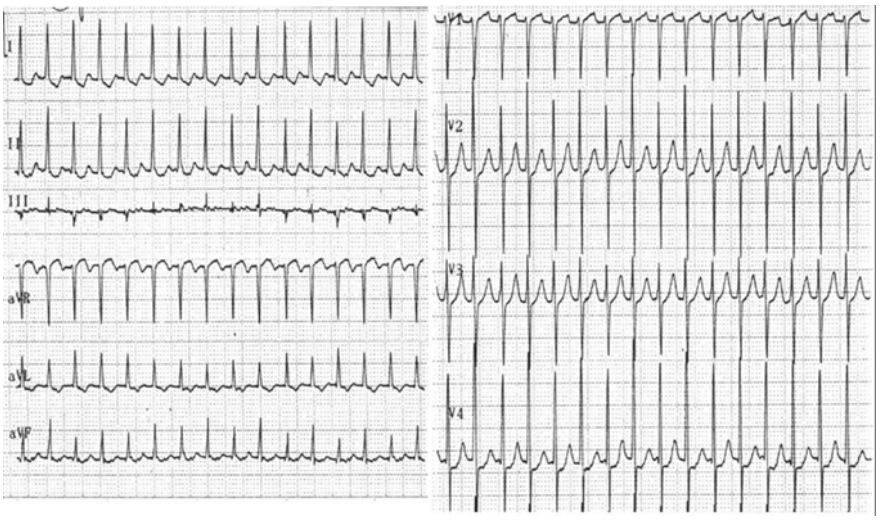

Figura 3. *Tachicardia da rientro atrioventricolare.*

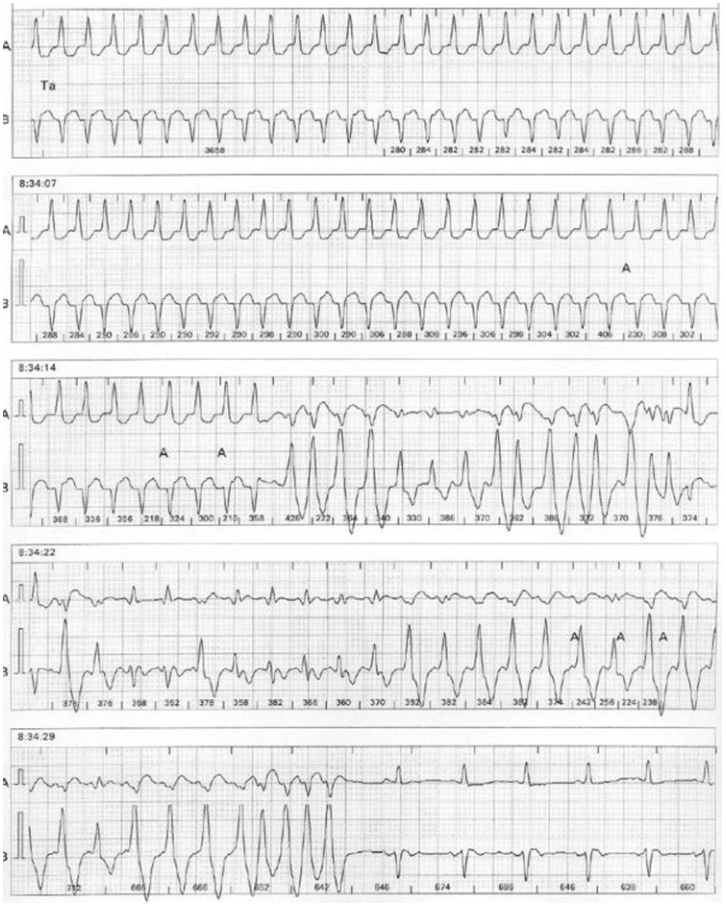

Figura 4. *Tracciato Holter: involuzione di tachicardia da rientro atrioventricolare in fibrillazione atriale preeccitata non sostenuta.*

riguardanti pazienti deceduti o sopravvissuti ad un arresto cardiaco aritmico si può facilmente cogliere in esse la presenza di concause importanti ai fini dell'evento, che non può quindi ritenersi sempre legato esclusivamente alla presenza di una via anomala.

Alcuni casi, giunti sul tavolo autoptico, presentavano chiari segni di miocardite con coinvolgimento atriale[11]. In altre casistiche, non pochi pazienti al momento dell'arresto cardiaco assumevano farmaci particolarmente pericolosi in questa sindrome quali digitale o verapamil[12,13].

Nell'ottica di una valutazione probabilistica del rischio di MCI va tenuto inoltre presente che col tempo la preecci-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

tazione ventricolare scompare in almeno un terzo dei pazienti[14-17], ed appare più frequente in vie anomale con scarsa capacità di conduzione. Il fenomeno sembra essere strettamente correlato al progredire dell'età, anche se la conduzione retrograda della via anomala persiste in un buon numero di questi casi.

Questa dicotomia funzionale si spiega con la teoria dell'"impedance mismatch" di De la Fuente et al.[18], secondo cui la trasmissione elettrotonica di un fascio anomalo, essendo legata alle sue dimensioni ed alle modalità di giunzione miocardica, in alcuni casi può essere sufficiente per attivare la piccola massa muscolare degli atri ma non la più consistente massa muscolare ventricolare.

La perdita della conduzione anterograda della via anomala è clinicamente rilevante, considerato che pur restando intatta la possibilità di innesco delle tachicardie da rientro atrioventricolare ortodromiche, l'occorrenza di una FA, per il blocco della conduzione anterograda della via anomala, non consente l'eventuale desincronizzazione dei ventricoli.

Non si può tuttavia trascurare che la MCI, anche se in casi minoritari, può rappresentare la prima manifestazione della sindrome, come si desume da alcune casistiche di pazienti sopravvissuti ad un arresto cardiaco. L'evento è stato la prima manifestazione della sindrome in 3/25 pazienti nella casistica riportata da Klein et al.[12], in 6/23 pazienti in quella di Montoya et al.[13] e in 8/15 pazienti in quella di Timmermans et al.[10].

Stratificazione del rischio di morte cardiaca improvvisa

Stratificare un paziente con preeccitazione ventricolare, in riferimento al rischio di MCI, coincide di fatto con la ricerca di marker in grado di definire il potenziale aritmogeno della via anomala (sintomi, inducibilità di tachicardie parossistiche da rientro atrioventricolare e/o FA) e le sue caratteristiche elettrofisiologiche quali il PREA ed il ciclo RR minimo in corso di FA, parametri fondamentali ai fini della potenziale desincronizzazione ventricolare.

Tuttavia, il valore di un parametro funzionale, quale è il periodo refrattario effettivo, non può essere considerato assoluto, in quanto influenzato dal tono autonomico contestuale al momento della sua determinazione e da condizioni cliniche futuribili quali febbre, anemia, disendocrinie, disionie, assunzione di farmaci, ecc.

Quello che misuriamo potrebbe quindi essere, nel caso specifico, un valore del tutto indicativo e non necessariamente costante nel tempo. Analizzando le linee guida della Società Europea di Cardiologia sulla MCI[19] (Tabella 1) si può notare come i parametri considerati, ai fini della stratificazione del rischio di MCI, siano tutti di classe II, con grado di evidenza A o B. Questo stigmatizza la difficoltà della stratificazione prognostica, in assenza di un parametro sicuro di riferimento.

Tuttavia esistono in letteratura molti studi che dimostrano come sia possibile una valutazione poliparametrica in grado di esplorare le potenzialità aritmogene e le caratteristiche funzionali di una via anomala, ed indirettamente di delineare il rischio di MCI ad essa connesso.

Di seguito viene analizzato il significato ed il ruolo di tali parametri.

Tabella 1. Linee guida sulla morte cardiaca improvvisa della Società Europea di Cardiologia[19].

Marker	Classe	Livello di evidenza
RR <250 ms fibrillazione atriale	IIa	B
PREA <270 ms	IIa	B
Vie anomale multiple	IIa	C
Scomparsa della preeccitazione dopo Aj-Proc	IIb	C
Sincope	III	C

Aj-Proc = test all'ajmalina-procainamide; PREA = periodo refrattario effettivo anterogrado della via anomala.

Sesso ed età

Il sesso maschile rappresenta sicuramente un fattore di rischio per MCI, solo in parte legato alla maggiore incidenza della sindrome negli uomini[10,12,13,20]. Nello studio di Montoya et al.[13], estremamente rappresentativo in quanto ha raccolto una casistica di sette centri aritmologici europei relativa a 23 pazienti sopravvissuti ad un evento di MCI, 20 (87%) erano di sesso maschile.

Anche l'età è un criterio utile di valutazione, considerato che col tempo le probabilità di scomparsa della preeccitazione aumentano[21] e la MCI raramente rappresenta la prima manifestazione oltre i 35 anni[22,23].

Sintomi

L'anamnesi è un discrimine fondamentale ai fini della stratificazione del rischio. Esistono infatti evidenze che i pazienti sintomatici per episodi tachiaritmici hanno un rischio di MCI sostanzialmente elevato[12], mentre i pazienti asintomatici hanno un rischio estremamente basso, come dimostrano le due recenti metanalisi condotte da Delise et al.[24]. La prima, riferita ad un *pool* di 13 studi pubblicati dal 1964 al 2001, ha fatto rilevare che, su un totale di 749 pazienti adulti asintomatici seguiti in modo prospettico per un numero complessivo di 67.26 anni, l'incidenza di MCI è stata dello 0%. La seconda, condotta su un *pool* di 6 studi prospettici per un totale di 368 pazienti pediatrici (età media 10.7 anni) seguiti per un numero complessivo di 15.59 anni, ha fatto registrare un'incidenza di MCI dello 0.0012 per paziente/anno.

Questi dati depongono dunque per un'ottima prognosi dei pazienti asintomatici. Esiste tuttavia la possibilità che alcuni pazienti abbiano eventi aritmici asintomatici o con sintomi aspecifici.

In un recente studio di Pappone et al.[25], condotto in una popolazione pediatrica, non incluso nella metanalisi di Delise et al., 5 pazienti di un gruppo di 27 asintomatici hanno presentato all'Holter previsto nel follow-up episodi di FA sostenuta ad alta risposta ventricolare completamente silenti. Di questi 5 pazienti, che peraltro avevano rifiutato l'ablazione della via anomala, correttamente proposta dopo il rilievo Holter, nel follow-up uno è morto in modo improvviso ed altri 2 sono stati rianimati da un episodio di fibrillazione ventricolare preceduto da FA. Sebbene i pazienti in esame avessero alcune caratteristiche di rischio aumentato (vie anomale multiple ed inducibilità di tachicardie reciprocanti atrioventricolari e di FA), la possibilità di eventi aritmici asintomatici solleva un problema di non poco conto dal punto di vista della stratificazione del rischio. Questa possibilità è stata registrata anche in un recente studio di Santi-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

nelli et al.[26] condotto in una popolazione pediatrica (età media 10 anni, range 8-12 anni), in cui l'occorrenza di eventi aritmici minacciosi per la vita era accompagnata da sintomi molto sfumati e comunque aspecifici nella gran parte dei pazienti (13/19 pazienti, 68.4%).

L'assenza di sintomi quindi deve essere confermata senza ombra di dubbio, anche ricercando sintomi inusuali ed aspecifici quali perdita dell'appetito, nausea e stanchezza, malessere non definito, che sebbene aspecifici erano presenti nei pazienti della casistica di Pappone et al.[25] e Santinelli et al.[26].

Sorprendentemente la sincope non è ritenuta un sintomo prognosticamente allarmante e non risulta correlata al rischio di MCI. Le linee guida della Società Europea di Cardiologia[19] considerano infatti tale sintomo di classe III anche se con livello di evidenza C. A supporto viene richiamato uno studio di Auricchio et al.[27] che hanno analizzato l'incidenza del sintomo in un gruppo di pazienti con via anomala sopravvissuti ad un arresto cardiaco ed in un gruppo di pazienti con via anomala, ma senza arresto cardiaco. La presenza di sincope era equamente distribuita tra i due gruppi. Inoltre il sintomo non si correlava né ad un PREA della via anomala più breve né ad una più breve durata dell'intervallo RR minimo in corso di FA.

Concorda con tali dati anche lo studio di Montoya et al.[13] nel quale la sincope non si correla alla MCI in modo statisticamente significativo.

Elettrocardiogramma

L'ECG rappresenta l'esame principe per la diagnosi e consente, con un basso margine di errore, anche di definire la sede della via anomala. La diagnosi di sede della via anomala non è completamente ininfluente nella stratificazione del rischio di MCI considerato che alcune localizzazioni conferiscono alla via anomala un comportamento funzionale peculiare che va tenuto presente. Un recente lavoro di Huttin e Brembilla-Perrot[28] ha valutato le caratteristiche funzionali e l'evoluzione temporale delle vie anomale a sede settale. I risultati di questo studio indicano che queste vie sono di raro riscontro dopo i 40 anni, il che significa che hanno una progressiva perdita di conduzione anterograda, e che, rispetto alle altre localizzazioni, possiedono una minore capacità di conduzione espressa da una più bassa frequenza di stimolazione atriale a cui la via anomala si blocca.

Inoltre la sede della via anomala informa sul rischio della procedura di ablazione, considerato che alcune localizzazioni espongono ad un rischio di complicanze aumentato. Nello specifico sappiamo che l'ablazione delle vie settali espone ad un rischio maggiore di blocchi atrioventricolari e le vie anomale a localizzazione sinistra espongono ad un rischio maggiore di complicanze cerebrovascolari.

L'ECG peraltro, indipendentemente dalla sede della via anomala, assume un ruolo nella stratificazione prognostica, considerato che una preeccitazione intermittente (Figura 5), documentata nel corso dello stesso ECG, denuncia una difficoltà di conduzione della via anomala e quindi, indirettamente, un periodo refrattario lungo della stessa. Di contro la persistenza della preeccitazione in tracciati diversi ed a frequenze diverse è un segno di una buona capacità di conduzione, che indirettamente depone per un periodo refrattario breve. Nello studio di Montoya et al.[13], una preeccitazione persistente all'ECG era presente in tutti i pazienti sopravvissuti ad arresto cardiaco con una sensibilità del 100%, anche se la specificità del parametro risultava bassa (23%).

Elettrocardiogramma dinamico

L'ECG dinamico può aggiungere degli elementi che, quando presenti, risultano utili ai fini della stratificazione del rischio. Tra questi merita segnalare la presenza di preeccitazione intermittente che, similmente a quella svelata dall'ECG di superficie, testimonia un periodo refrattario lungo della via anomala e l'eventuale riscontro di aritmie asintomatiche sostenute dalla via anomala. Anche se raramente, l'esame può svelare patologie aritmiche associate, responsabili di sintomi che potrebbero essere erroneamente collegati alla presenza della via anomala. Un esempio di tale condizione è illustrato nella Figura 6 in cui è rappresentato il tracciato Holter di un giovane maschio di 22 anni, con preeccitazione ventricolare e frequenti episodi sincopali. La registrazione ha documentato, come responsabile della sincope, una pausa sinusale di 8.5 s, eliminando così ogni possibile legame fra il sintomo e la via anomala.

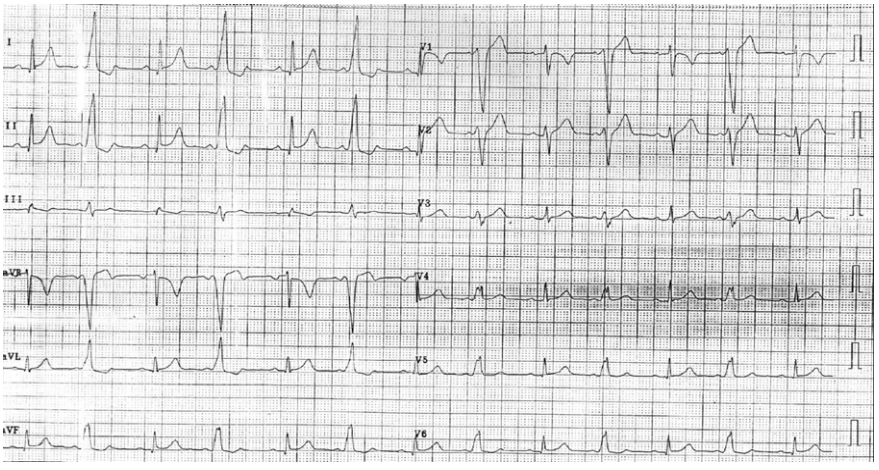

Figura 5. *ECG: preeccitazione ventricolare intermittente.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

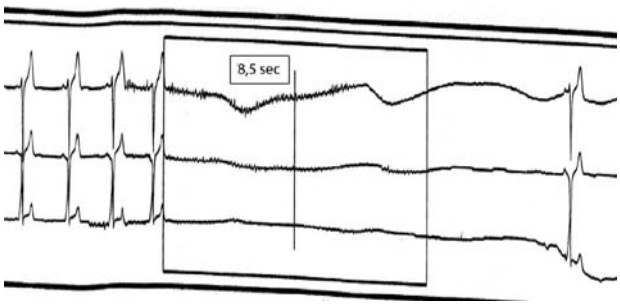

Figura 6. *Tracciato Holter di paziente con preeccitazione ventricolare ed arresto sinusale di 8.5 s sintomatico per sincope.*

Test ergometrico

Il test ergometrico risulta un esame fondamentale nella stratificazione prognostica dei pazienti con preeccitazione ventricolare. Infatti, da un lato esplora la risposta funzionale della via anomala agli aumenti di frequenza e più in generale all'attivazione simpatica, dall'altro può documentare l'occorrenza di aritmie da sforzo, estremamente temibili in questi pazienti.

Il comportamento funzionale di una via anomala durante test ergometrico può essere di grado variabile: perdita graduale della conduzione, blocco 2:1, perdita improvvisa della conduzione. Quest'ultimo comportamento è quello più specifico in riferimento alla durata del periodo refrattario, anche se non esiste una rigida correlazione fra durata del ciclo a cui la preeccitazione scompare e durata del periodo refrattario effettivo della via anomala, a dimostrazione del fatto che anche altri fattori possono concorrere al fenomeno. In presenza di un periodo refrattario lungo della via anomala, la fisiologica riduzione del periodo refrattario del nodo atrioventricolare ed il raggiungimento di un ciclo RR inferiore al periodo refrattario della via anomala facilitano la conduzione dell'impulso attraverso le normali vie di conduzione, con scomparsa dei segni di preeccitazione.

Questa risposta indica indirettamente che la via anomala ha un periodo refrattario lungo, peraltro desumibile in modo indiretto dalla durata del ciclo RR a cui la preeccitazione scompare. Al contrario, la persistenza della preeccitazione durante il test esprime una buona capacità conduttiva della stessa e quindi un suo periodo refrattario breve, sicuramente inferiore al ciclo RR minimo raggiunto durante il test. Fanno eccezione a questa regola le vie anomale laterali sinistre per le quali bisogna considerare un'altra variabile ai fini della scomparsa della preeccitazione e cioè il tempo di conduzione interatriale. La sua durata può infatti incidere sulla scomparsa della preeccitazione indipendente dalla durata del periodo refrattario della via anomala.

Sharma et al.[29], in uno studio condotto in pazienti sopravvissuti ad un arresto cardiaco ed in un gruppo di controllo, hanno stabilito che la specificità della persistenza della preeccitazione durante test ergometrico rispetto all'evento era piuttosto bassa (28.6%), mentre la sua sensibilità era discretamente alta (80%). Viceversa, se riferite ad un altro marker di MCI quale l'RR minimo <250 ms in corso di FA, in associazione al risultato del test farmacologico (scomparsa della preeccitazione dopo disopiramide), la specificità e la sensibilità della persistenza della preeccitazione al test ergometrico aumentavano enormemente, rispettivamente 66.7% e 91.2%.

Test farmacologico

L'effetto di alcuni farmaci antiaritmici sul periodo refrattario della via anomala è stato utilizzato per definirne, anche se in modo indiretto, la durata. I farmaci testati sono stati l'ajmalina[30-32], la procainamide[33,34] ed il propafenone[34], che incrementano la durata del periodo refrattario della via anomala. Il razionale del test farmacologico è quello di ritenere che solo partendo da un periodo refrattario di base relativamente lungo si può ottenere la scomparsa della preeccitazione dopo farmaco. Viceversa nei pazienti con periodo refrattario breve, l'incremento prodotto dal farmaco non può produrre la scomparsa della preeccitazione.

Nello studio di Gaita et al.[34], condotto con procainamide e propafenone, la persistenza della preeccitazione, se rapportata a criteri elettrofisiologici di rischio quali un RR minimo in corso di FA ≤250 ms ed un periodo refrattario effettivo di 250 ms, aveva una sensibilità del 96% ed una specificità del 51%, con un valore predittivo positivo e negativo rispettivamente del 53% e 95%. Attualmente, considerata la sostanziale concordanza di risultati tra test ergometrico e test farmacologico, quest'ultimo, essendo più indaginoso, è stato di fatto abbandonato.

Studio elettrofisiologico endocavitario

L'indicazione allo studio elettrofisiologico per i pazienti portatori di una via anomala resta ancora un punto controverso, non solo perché è un esame invasivo, ma anche per la mancanza di risultati univoci circa l'utilità dei dati da esso forniti nella stratificazione del rischio di MCI.

Esso consente di stabilire parametri anatomo-funzionali fondamentali quali la sede della via anomala ed eventuali vie anomale multiple, il PREA, l'inducibilità di tachiaritmie, l'intervallo RR minimo tra 2 battiti preeccitati in corso di FA indotta. L'importanza di questi parametri deriva dal riscontro che, in pazienti sopravvissuti ad arresto cardiaco e successivamente studiati, un PREA <270 ms ed un RR minimo in corso di FA <250 ms rappresentano due elementi fortemente associati all'evento[6,10,12,13], similmente alla presenza di vie anomale multiple[6,10,13,20,35].

Coerentemente con questi dati, le linee guida sulla MCI[19] propongono una stratificazione del rischio basata su tali parametri, ma nel contempo sconsigliano uno studio elettrofisiologico nei pazienti asintomatici, fatta eccezione per quelli con storia familiare di MCI o destinati a particolari attività lavorative. Questo indirizzo dicotomico nasce dal fatto che una corposa serie di studi[8,36-40] ha documentato l'assenza di correlazione tra i dati ricavabili con uno studio elettrofisiologico ed un evento di MCI nei pazienti asintomatici.

Nello studio di Leitch et al.[8], condotto su 75 pazienti asintomatici, un RR minimo in corso di FA indotta ≤250 ms è stato riscontrato nel 31% dei pazienti, mentre nell'11% dei pazienti il suo valore era ≤200 ms. Tuttavia nessun paziente di questi, in un periodo di follow-up di 4.3 anni, ha avuto eventi avversi. La casistica di questo studio, messa a confronto con quella di Klein et al.[12], rappresentata da pazienti sopravvissuti ad un arresto cardiaco, presentava inoltre un'ampia sovrapposizione dei valori dell'RR minimo in corso di FA, a dimostrazione della bassa specificità di questo marker nei pazienti asintomatici. Un altro dato importante di questo studio è che l'inducibilità di tachicardie reciprocanti non prediceva la comparsa di sintomi.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

Su questa linea sono anche i risultati dello studio di Brembilla-Perrot e Ghawi[38], condotto su 40 pazienti asintomatici dei quali il 30% era inducibile allo studio elettrofisiologico, il 20% presentava un RR minimo in corso di FA <250 ms ed il 12.5% era considerato a rischio di MCI secondo dei criteri arbitrari predefiniti quali: inducibilità di fibrillazione o flutter atriali sostenuti (>30 s) più RR minimo <250 ms. Nel seppur breve follow-up (6 mesi-3 anni, media 1.8 anni) nessuno dei pazienti ritenuti a rischio di MCI ha avuto eventi (anche se 2 pazienti di questo gruppo sono stati sottoposti ad ablazione della via anomala), a dimostrazione che l'inducibilità di una FA sostenuta ed un intervallo RR minimo <250 ms non rappresentano un marker di eventi avversi futuribili.

Sottolineano la scarsa utilità dello studio elettrofisiologico in pazienti asintomatici anche i risultati ottenuti da Beckman et al.[39], che hanno analizzato tre gruppi di pazienti: asintomatici (gruppo I), con sintomi fortemente sospetti per tachiaritmie sostenute (gruppo II) e con documentazione elettrocardiografica di tachicardie sopraventricolari o FA (gruppo III). L'incidenza dei parametri elettrofisiologici ritenuti a rischio quali un PREA della via anomala <270 ms ed un RR minimo in corso di FA <250 ms, non presentava differenze statisticamente significative nei tre gruppi di pazienti. Solo l'inducibilità risultava correlata, insieme ai sintomi anamnestici, ad una più alta probabilità di eventi aritmici sintomatici nel follow-up. Tuttavia nel gruppo degli asintomatici, durante un follow-up medio di 9.6 anni, nessun paziente ha avuto tachicardie documentate né tantomeno sono stati registrati casi di MCI.

I dati forniti confermano che, nei pazienti adulti asintomatici, i parametri elettrofisiologici di rischio hanno una bassa specificità ed uno scarso valore predittivo positivo.

Risultati simili sono stati registrati anche in pazienti pediatrici, come dimostrato da Dubin et al.[41] che hanno valutato con studio elettrofisiologico 23 pazienti asintomatici, 19 pazienti con sincope e 77 pazienti con tachicardie sopraventricolari documentate. In questi tre gruppi non sono state registrate differenze statisticamente significative circa il riscontro allo studio elettrofisiologico di un PREA della via anomala <270 ms, vie anomale multiple, localizzazione settale della via anomala ed inducibilità di tachicardie sopraventricolari.

Nel 2003, tuttavia, sono stati pubblicati i risultati di un corposo studio di Pappone et al.[22] che di fatto si scontrano con le evidenze precedenti. Lo studio ha riguardato 212 pazienti di età compresa fra 7 e 63 anni (media 35.8 ± 20.5 anni) sottoposti ad uno studio elettrofisiologico di base e controllati annualmente in riferimento ai sintomi (palpitazioni, astenia, dispnea a riposo o da sforzo), all'esame clinico, all'ECG completo, all'ECG dinamico di 24h ed al test ergometrico. Inoltre 162 pazienti sono stati sottoposti ad un secondo studio elettrofisiologico dopo 5 anni. Di questi, 115 (71%) sono risultati non inducibili allo studio iniziale, mentre 47 (29%) erano inducibili. Durante il follow-up solo 4 del gruppo non inducibile diventavano sintomatici mentre del gruppo inducibile 21 pazienti hanno sviluppato episodi di tachicardia parossistica sopraventricolare ed 8 episodi di FA sintomatica. Di questi 8, 2 sono stati rianimati da un arresto cardiaco ed uno è morto in modo improvviso. I dati forniti da questo studio indicano che l'inducibilità ha, nel predire lo sviluppo di eventi aritmici, una sensibilità, una specificità, un valore predittivo negativo e positivo, rispettivamente dell'87.9%, 86%, 61.7% e 96.5%. Merita sottolineare che la comparsa di sintomi nel follow-up era associata inoltre ad una più giovane età, ad un più breve PREA della via anomala ed alla presenza di vie anomale multiple.

Questi risultati farebbero quindi ritenere che l'inducibilità si correli non solo alla comparsa di sintomi ma anche alla MCI, per cui conferiscono allo studio elettrofisiologico un ruolo centrale nella stratificazione prognostica dei pazienti asintomatici.

Nello stesso anno Pappone et al.[42] hanno pubblicato un secondo studio randomizzato, che aveva come presupposto i risultati del primo. Scopo dello studio infatti era quello di valutare se l'ablazione preventiva nei pazienti asintomatici ma inducibili allo studio elettrofisiologico potesse rappresentare una profilassi efficace nei confronti della MCI e comunque degli eventi aritmici. Lo studio ha riguardato 72 pazienti adulti (età >13 anni) inducibili allo studio elettrofisiologico, dei quali 37 sono stati avviati ad ablazione e 35 non hanno ricevuto alcun trattamento. Del primo gruppo, in un follow-up medio di 27 mesi (range 9-60 mesi), solo 2 pazienti hanno avuto eventi aritmici, mentre nel gruppo di controllo, in un periodo di follow-up medio di 21 mesi (range 8-60 mesi), eventi aritmici si sono verificati in 21 pazienti (in 15 tachicardie parossistiche sopraventricolari ed in 5 FA con esordio sincopale e presincopale in 4 di essi). Il rimanente paziente è stato rianimato da una fibrillazione ventricolare insorta durante attività fisica.

Nell'anno successivo lo stesso gruppo ha riprodotto lo schema dello studio in una popolazione di pazienti pediatrici (5-12 anni). Anche questo lavoro[25] ha confermato l'efficacia dell'ablazione preventiva nei pazienti inducibili, nell'ottica di una riduzione di eventi aritmici e della MCI. Infatti nel gruppo inducibile, sottoposto ad ablazione profilattica della via anomala, su 20 pazienti solo 1 (5%) ha avuto eventi aritmici in un periodo di follow-up di 34 mesi (range 19-44 mesi). Al contrario nel gruppo di controllo costituito da 27 pazienti, in un follow-up medio di 19 mesi (range 8-58 mesi) 12 pazienti (44%) hanno manifestato aritmie: 7 tachicardie sopraventricolari sintomatiche per sincope e presincope e 5 aritmie minacciose all'Holter (FA preeccitata ad alta frequenza ventricolare) completamente asintomatiche.

Nel 2009, dallo stesso gruppo, sono stati pubblicati i risultati di altri due studi[26,43], che riaffermano il ruolo dello studio elettrofisiologico nella stratificazione prognostica dei pazienti con preeccitazione ventricolare asintomatica. Il primo[26] ha riguardato 184 pazienti pediatrici (età media 10 anni, range 8-12 anni), con quadro elettrocardiografico di preeccitazione ventricolare, sottoposti a studio elettrofisiologico e rivalutati a cadenza semestrale con esame clinico, ECG completo, ECG dinamico di 24h ed un'attenta analisi di eventuali sintomi, allo scopo di registrare l'occorrenza del primo evento aritmico e di trovare eventuali correlazioni con i dati dello studio elettrofisiologico. Dell'intero gruppo 133 pazienti sono rimasti asintomatici per un periodo di osservazione medio di 57 mesi (range 32-90 mesi), mentre 51 hanno sviluppato il primo evento aritmico in un periodo medio di 20 mesi (range 8-60 mesi). Ma il dato più rilevante è che di questo gruppo ben 19 hanno avuto tachiaritmie minacciose (FA di durata >1 min, con RR minimo <250 ms) accompagnate da arresto cardiaco prontamente trattato (3 pazienti), sincope (3 pazienti), sintomi atipici (8 pazienti), sintomi sfumati (5 pazienti), peraltro in

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

un periodo medio di osservazione ancora più breve: 19 mesi (range 9-53 mesi). All'analisi univariata alcuni parametri determinati con lo studio elettrofisiologico (inducibilità, PREA della via anomala ≤240 ms, vie anomale multiple) sono risultati buoni predittori di eventi aritmici pericolosi per la vita. L'analisi multivariata ha confermato che la presenza di vie anomale multiple ed un PREA breve sono predittori indipendenti di eventi.

Il secondo studio[43] è stato condotto su 293 adulti (età media 36 anni, range 28-47.5 anni) con preeccitazione ventricolare asintomatica, sottoposti a studio elettrofisiologico endocavitario e rivalutati semestralmente con esame clinico, ECG, ECG dinamico di 24h e valutazione dei sintomi, per un periodo di follow-up medio di 67 mesi (range 8-90 mesi). Scopo dello studio è stato quello di verificare l'occorrenza del primo evento aritmico e le eventuali correlazioni con i parametri elettrofisiologici di rischio. Dell'intero gruppo 262 sono rimasti asintomatici per un periodo medio di 69 mesi (range 39-90 mesi), mentre 31 hanno manifestato il primo evento aritmico in un tempo medio di 27 mesi (range 8-55 mesi). Di questo gruppo, oltre la metà (17 pazienti) ha avuto eventi aritmici accompagnati da arresto cardiaco prontamente trattato (1 paziente), presincope (7 pazienti), sincope (4 pazienti), vertigini (5 pazienti), in un periodo di osservazione ancora più breve: 25 mesi (range 9-55 mesi). Anche in questo studio l'inducibilità di tachiaritmie ed un PREA della via anomala ≤250 ms risultavano predittori indipendenti di eventi aritmici pericolosi.

I risultati forniti dagli studi di Pappone et al.[22,25,42] e Santinelli et al.[26,43] non solo sembrano individuare nello studio elettrofisiologico un esame fondamentale nella stratificazione prognostica dei pazienti asintomatici, con particolare riguardo all'inducibilità, alle vie anomale multiple, alla breve durata del PREA della via anomala, ma gli conferiscono anche un ruolo strategico ai fini della scelta terapeutica. Tuttavia allo stato attuale nessun documento ufficiale sulla sindrome di WPW lo consiglia nei pazienti asintomatici.

Sia le linee guida sulla MCI[19] che quelle relative alla gestione delle tachicardie sopraventricolari[44] danno questo indirizzo. Queste ultime assumono particolare valore in quanto successive allo studio di Pappone et al.[22], peraltro anche preso in esame.

Ritengono controindicato lo studio elettrofisiologico negli asintomatici anche le linee guida elaborate dalla 36ª Conferenza di Bethesda[45], particolarmente importanti perché riferite ai criteri da seguire nel conferimento dell'idoneità sportiva agli atleti. Infine, traspare la stessa linea anche dagli autorevoli commenti ai lavori di Pappone et al.[22,25,42] fatti da Wellens[46] e da Todd et al.[47]: lo studio elettrofisiologico nei pazienti asintomatici è suggerito infatti solo in casi selezionati ed in particolari categorie quali i piloti, gli atleti, ecc.

Studio elettrofisiologico transesofageo

Lo studio elettrofisiologico transesofageo, a fronte di un basso grado di invasività, fornisce informazioni su: inducibilità di tachicardie reciprocanti atrioventricolari e/o di FA, intervallo RR minimo fra 2 battiti preeccitati in corso di FA indotta, PREA della via anomala. Inoltre può indirettamente far desumere la presenza di vie anomale multiple qualora venissero indotte tachicardie reciprocanti atrioventricolari antidromiche con intervallo ventricolo-atriale >70 ms o FA preeccitata con morfologia mutevole del QRS. L'esame, considerate le modalità di esecuzione, ha inoltre il vantaggio, rispetto allo studio endocavitario, di poter essere svolto sia in condizioni basali che durante test ergometrico.

Tuttavia questo esame non viene affatto considerato dalla gran parte dei documenti ufficiali sulla sindrome di WPW. Solo le linee guida italiane[48] per la concessione dell'idoneità sportiva subordinano l'idoneità per gli atleti asintomatici ai risultati di uno studio elettrofisiologico transesofageo. Nello specifico, possono ottenere l'idoneità allo sport i pazienti inducibili ma con un RR minimo in corso di FA >240 ms a riposo e >200 ms durante sforzo, oppure quelli non inducibili con un periodo refrattario effettivo della via anomala >240 ms a riposo e >200 ms durante sforzo.

Conclusioni

Il binomio MCI-sindrome di WPW è stato certamente stressato ed a questo ha contribuito sicuramente la conoscenza del meccanismo che lega la presenza di una via anomala alla MCI ed i non rari riscontri elettrocardiografici in cui si documenta l'involuzione di una FA preeccitata in fibrillazione ventricolare. Ne consegue che l'impatto emotivo che suscita il riscontro di una preeccitazione ventricolare all'ECG, specialmente in giovane età, merita un'attenzione clinica ed un supporto psicologico per i pazienti di un certo spessore.

Oggi la possibilità di ablare una via anomala rappresenta un'opzione terapeutica piuttosto attraente, che ha ridotto senza giustificazione clinica lo spazio ad una stratificazione del rischio di MCI dei pazienti con tale anomalia. Allo stato attuale la medicina basata sulle evidenze ci consente di fare alcune considerazioni:

a) l'assenza di sintomi ed un profilo strumentale non invasivo che deponga per un periodo refrattario lungo della via anomala, specialmente in pazienti di sesso femminile con età >35 anni, individuano una categoria a basso rischio di MCI, inferiore ai possibili rischi connessi ad una procedura di ablazione. Probabilmente le dissonanze esistenti fra gli studi di Pappone et al.[25] e di Santinelli et al.[26] e quelli ad essi antecedenti sono legate al concetto di sintomo, per cui grande attenzione va posta, specialmente nei giovani, alla ricerca di sintomi anche apparentemente aspecifici;
b) lo studio elettrofisiologico endocavitario come mezzo di stratificazione prognostica non è attualmente indicato nei pazienti asintomatici, considerato che il valore predittivo positivo e la specificità dei parametri di rischio da esso forniti sono bassi in questa categoria di pazienti, a fronte dell'utilizzo di una procedura invasiva;
c) lo studio elettrofisiologico transesofageo, considerato il suo basso grado di invasività, può rappresentare, nonostante i suoi limiti, un'utile alternativa allo studio endocavitario nei pazienti asintomatici che dovessero mostrare un profilo strumentale discordante o suggestivo per un periodo refrattario breve della via anomala.

Coerentemente con questa gradazione del rischio, i documenti ufficiali sulle indicazioni all'ablazione sono concordi nel ritenerla indicazione di classe I nei pazienti sintomatici, quindi con sindrome di WPW, mentre non esprimono un consenso unanime nei pazienti asintomatici.

Le linee guida relative alla gestione delle tachicardie parossistiche sopraventricolari[44] sconsigliano qualsiasi trat-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

tamento per gli asintomatici (classe I), mentre considerano l'ablazione di classe IIA con livello di evidenza B. Le linee guida sulla MCI[19] ritengono l'ablazione un'indicazione di classe IIA con livello di evidenza C negli asintomatici, ma solo in presenza di storia familiare di MCI, in professioni ad alto rischio e negli atleti. Sulla stessa linea sono le raccomandazioni della Consensus Conference del NASPE[49] che collocano l'ablazione nei pazienti asintomatici in un'incerta classe II con livello di evidenza B per i ragazzi di età >5 anni, mentre è addirittura di classe III nei ragazzi di età inferiore.

Su questi orientamenti pesano le complicanze legate alla procedura di ablazione nel suo complesso. Nella Multicentre European Radiofrequency Survey[50], che ha raccolto l'esperienza di 86 centri europei dal gennaio del 1987 al marzo del 1992, l'incidenza di complicanze relative a procedure su vie anomale è stata del 4.4% (98/2222) con 16 casi di perforazione cardiaca, 3 casi di morte, 11 accidenti cerebrovascolari e 14 casi di blocco atrioventricolare completo. Questi dati, sebbene riguardino in un certo senso gli albori delle procedure ablative, non possono essere trascurati, anche perché confermati in tono minore da dati più recenti quali quelli forniti dal registro NASPE[51] in cui si riscontra un'incidenza media di complicanze complessive dell'1.8% (99/5427) con 7 perforazioni, 9 blocchi totali, 3 infarti miocardici, 8 accidenti cerebrovascolari e 4 decessi.

Per concludere, di fronte ad un paziente asintomatico con un profilo clinico e strumentale che confermi un basso rischio di MCI sembra particolarmente utile ricordare quanto hanno scritto in merito Todd et al.[47] nel loro commento editoriale agli studi di Pappone et al.[22,25,42]: "The well-informed patient needs to choose between a very small risk over a long period of time and a one-time risk over a short span (i.e. ablation)".

Riassunto

La sindrome di Wolff-Parkinson-White resta ancora un quadro clinico con ampi spazi di dibattito. Sebbene siano stati chiariti il substrato anatomo-patologico, la complessa e polimorfa espressione elettrocardiografica, l'elettrogenesi delle aritmie connesse alla sua presenza e, non ultimo, il legame con la morte cardiaca improvvisa, resta ancora aperto e non completamente risolto il problema circa le strategie terapeutiche da adottare nei pazienti con preeccitazione ventricolare.

In era pre-ablazione, sono stati condotti numerosi studi tesi alla stratificazione prognostica dei pazienti portatori della sindrome in riferimento alla morte cardiaca improvvisa. Questa esigenza era dettata dalla disponibilità di terapie, quella farmacologica e quella chirurgica, che presentavano più ombre che luci.

L'avvento dell'ablazione transcatetere, oggi ampiamente affermata e praticata in molti centri, ha sostanzialmente modificato l'atteggiamento nei confronti di questi pazienti, nel senso che molti di essi vengono avviati ad una procedura di ablazione della via anomala, indipendentemente dal loro grado di rischio, spesso nemmeno preventivamente quantificato. Tuttavia, considerato che il rischio di morte cardiaca improvvisa non è uniforme, mentre il rischio di complicanze connesso allo studio elettrofisiologico ed alla procedura di ablazione è immediato e concreto, l'attuale dilemma è: ablare o stratificare? La presente rassegna affronta l'argomento alla luce delle più recenti acquisizioni.

Parole chiave: Ablazione transcatetere; Morte cardiaca improvvisa; Preeccitazione ventricolare; Sindrome di Wolff-Parkinson-White.

Ringraziamenti

Ringraziamo il dr. Vincenzo Santinelli ed il dr Carlo Pappone per averci voluto gentilmente fornire copia del lavoro "A long-term prospective follow-up study of 293 adult patients" disponibile solo on-line sotto forma di abstract e non ancora pubblicato.

Bibliografia

1. Kent AF. Researches on the structure and function of the mammalian heart. J Physiol 1893; 14: 233-54.
2. Wolff L, Parkinson J, White PD. Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. Am Heart J 1930; 5: 685-704.
3. Holzmann M, Scherf D. Uber Elektrokardiogramme mit verkurzter Vorhof-Kammer-Distanz und positiven P-Zacken. Z Klin Med 1932; 121: 404-23.
4. Ohnell RF. Pre-excitation, a cardiac abnormality. Acta Med Scand 1944; 152 (Suppl): I-67.
5. Segers M, Lequime J, Denolin H. L'activation ventriculaire précoce de certains coeurs hyperexcitables: étude de l'onde delta de l'electrocardiogramme. Cardiologia 1944; 8: 113-67.
6. Munger TM, Packer DL, Hammil SC, et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted Country, Minnesota, 1953-1989. Circulation 1993; 87: 866-73.
7. Flensted-Jensen E. Wolff-Parkinson-White syndrome. A long-term follow-up of 47 cases. Acta Med Scand 1969; 186: 65-74.
8. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Murdock C. Prognostic value of electrophysiology testing in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern. Circulation 1990; 82: 1718-23.
9. Soria R, Guize L, Chretien JM, et al. The natural history of 270 cases of Wolff-Parkinson-White syndrome in a survey of the general population. Arch Mal Coeur Vaiss 1989; 82: 331-6.
10. Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM, Vrouchos G, van den Dool A, Wellens HJ. Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Am J Cardiol 1995; 76: 492-4.
11. Basso C, Corrado D, Rossi L, Thiene G. Ventricular preexcitation in children and young adults: atrial myocarditis as a possible trigger of sudden death. Circulation 2001; 103: 269-75.
12. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med 1979; 301: 1080-5.
13. Montoya PT, Brugada P, Smeets J, et al. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Eur Heart J 1991; 12: 144-50.
14. James TN. Cardiac conduction system: fetal and postnatal development. Am J Cardiol 1970; 25: 213-25.
15. Mantakas ME, McCue CM, Miller WW. Natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome discovered in infancy. Am J Cardiol 1978; 41: 1097-103.
16. Deal BJ, Keane JF, Gillette PC, Garson A Jr. Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: management and follow-up. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 130-5.
17. Perry JC, Garson A Jr. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1215-20.
18. De la Fuente D, Sasyniuk B, Moe GK. Conduction through a narrow isthmus in isolated canine atrial tissue. A model of the WPW syndrome. Circulation 1971; 44: 803-9.
19. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1374-450.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Wed, 09 Sep 2026, 00:16:59

20. Teo WS, Klein GJ, Guiraudon GM, et al. Multiple accessory pathways in the Wolff-Parkinson-White syndrome as a risk factor for ventricular fibrillation. Am J Cardiol 1991; 15: 889-91.
21. Guize L, Soria R, Chaouat JC, Chretien JM, Houe D, Le Heuzey JY. Prevalence and course of Wolff-Parkinson-White syndrome in a population of 138 048 subjects. Ann Med Interne 1985; 136: 474-8.
22. **Pappone C, Santinelli V, Rosanio S, et al. Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 239-44.**
Lo studio elettrofisiologico endocavitario rappresenta un esame fondamentale nella stratificazione prognostica dei pazienti asintomatici.
23. Rodriguez LM, de Chillou C, Schlapfer LM, et al. Age at onset and gender of patients with different types of supraventricular tachycardias. Am J Cardiol 1992; 70: 1213-5.
24. **Delise P, Sciarra L. Asymptomatic Wolff-Parkinson-White: what to do. Extensive ablation or not? J Cardiovasc Med 2007; 8: 668-74.**
I pazienti asintomatici, sia adulti che pediatrici, hanno un rischio di morte cardiaca improvvisa irrilevante.
25. Pappone C, Manguso F, Santinelli R, et al. Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med 2004; 351: 1197-205.
26. **Santinelli V, Radinovic A, Manguso F, et al. The natural history of asymptomatic ventricular pre-excitation: a long-term prospective follow-up study of 184 asymptomatic children. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 275-80.**
Un periodo refrattario breve della via anomala (≤240 ms) e le vie anomale multiple rappresentano due predittori indipendenti di eventi aritmici pericolosi per la vita.
27. Auricchio A, Klein H, Trappe HJ, Wenzlaff P. Lack of prognostic value of syncope in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 152-8.
28. Huttin O, Brembilla-Perrot B. Relationships between age and accessory pathway location in Wolff-Parkinson-White syndrome. Ann Cardiol Angeiol 2008; 57: 225-30.
29. Sharma AD, Yee R, Guiraudon G, Klein GJ. Sensitivity and specificity of invasive and noninvasive testing for risk of sudden death in Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol 1987; 10: 373-81.
30. Wellens HJ, Bar FW, Gorgels AP, Vanagt EJ. Use of ajmaline in identifying patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome and a short refractory period of their accessory pathway. Am J Cardiol 1980; 45: 130-3.
31. Eshchar Y, Belhassen B, Laniado S. Comparison of exercise and ajmaline tests with electrophysiologic study in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Am J Cardiol 1986; 57: 782-6.
32. Chimienti M, Moizi M, Klersy C, Guasti L, Salerno JA. A modified ajmaline test for prediction of the effective refractory period of the accessory pathway in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Am J Cardiol 1987; 59: 164-5.
33. Wellens HJ, Braat SH, Brugada P, Gorgels AP, Bar FW. Use of procainamide in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome to disclose a short refractory period of the accessory pathway. Am J Cardiol 1982; 50: 921-5.
34. Gaita F, Giustetto C, Riccardi R, Mangiardi L, Brusca A. Stress and pharmacologic tests as methods to identify patients with Wolff-Parkinson-White syndrome at risk of sudden death. Am J Cardiol 1989; 64: 487-90.
35. Attoyan C, Haissaguerre M, Dartigues JF Le Metayer P, Warin JF, Clementy J. Ventricular fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. Predictive factors. Arch Mal Coeur Vaiss 1994; 87: 889-97.
36. Klein GJ, Yee R, Sharma AD. Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. N Engl J Med 1989; 320: 1229-33.
37. Satoh M, Aizawa Y, Funazaki T, et al. Electrophysiologic evaluation of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White pattern. Pacing Clin Electrophysiol 1989; 12: 413-20.
38. Brembilla-Perrot B, Ghawi R. Electrophysiological characteristics of asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. Eur Heart J 1993; 14: 511-5.
39. Beckman KJ, Gallastegui JL, Bauman JL, Hariman RJ. The predictive value of electrophysiologic studies in untreated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 640-7.
40. Fukatani M, Tanigawa M, Mori M, et al. Prediction of a fatal atrial fibrillation in patients with asymptomatic Wolff-Parkinson-White pattern. Jpn Circ J 1990; 54: 1331-9.
41. Dubin AM, Collins KK, Chiesa N, Hanisch D, Van Hare GF. Use of electrophysiologic testing to assess risk in children with Wolff-Parkinson-White syndrome. Cardiol Young 2002; 12: 248-52.
42. Pappone C, Santinelli R, Manguso F, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med 2003; 349: 1803-11.
43. Santinelli V, Radinovic A, Manguso F, et al. Asymptomatic ventricular preexcitation: a long-term prospective follow-up study of 293 adult patients. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2009; 2: 102-7.
44. **Blomstrom-Lundqvist C, Scheinmann MM, Aliot EM, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias - executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias). Circulation 2003; 108: 1871-909.**
Lo studio elettrofisiologico endocavitario non è indicato nella stratificazione prognostica dei pazienti con preeccitazione ventricolare asintomatica.
45. Zipes DP, Ackermann MJ, Estes NA 3rd, Grant AO, Myerburg RJ, Van Hare G. 36th Bethesda Conference. Task Force 7: Arrhythmias. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1354-63.
46. Wellens HJ. Should catheter ablation be performed in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome? When to perform cathether ablation in asymptomatic patients with a Wolff-Parkinson-White electrocardiogram. Circulation 2005; 112: 2201-16.
47. Todd DM, Klein GJ, Krahn AD, Skanes AC, Yee R. Asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome: is it time to revisit guidelines? J Am Coll Cardiol 2003; 41: 245-8.
48. **Delise P, Guiducci U, Zeppilli P, et al, for the Italian Association of Sports Cardiology, the Italian Association of Out-of Hospital Cardiologists, the Italian Association of Hospital Cardiologists, the Italian Federation of Sports Medicine. Cardiological guidelines for competitive sports eligibility. Ital Heart J 2005; 6: 661-702.**
Lo studio elettrofisiologico transesofageo viene indicato nella stratificazione del rischio negli atleti.
49. Friedman RA, Walsh EP, Silka MJ, et al. NASPE Expert Consensus Conference: radiofrequency catheter ablation in children with and without congenital heart disease. Report of the Writing Committee. North American Society of Pacing and Electrophysiology. Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25: 1000-17.
50. Hindricks G. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. Eur Heart J 1993; 14: 1644-53.
51. Scheinman MM. NASPE survey on catheter ablation. Pacing Clin Electrophysiol 1995; 18: 1474-8.