

## DOCUMENTO DI CONSENSO

# La gestione del paziente con palpitazioni

Documento di Consenso AIAC (Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiolazione)

Franco Giada<sup>1</sup>, Giuseppe Inama<sup>2</sup>, Manuel Bertaglia<sup>3</sup>, Claudio Pedrinazzi<sup>2</sup>, Michele Gulizia<sup>4</sup>, Renato Ricci<sup>5</sup>, Antonio Raviele<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale Dell'Angelo, Mestre-Venezia, <sup>2</sup>U.O.C. di Cardiologia, Ospedale Maggiore, Crema, <sup>3</sup>U.O.C. di Cardiologia, Ospedale Civile, Mirano (VE), <sup>4</sup>U.O.C. di Cardiologia, Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania, <sup>5</sup>Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale San Filippo Neri, Roma

(G Ital Cardiol 2010; 11 (4): 329-340)

Ricevuto il 13 luglio 2009.

Per la corrispondenza:

Dr. Franco Giada

Dipartimento  
Cardiovascolare  
Ospedale Dell'Angelo  
Via Paccagnella, 11  
30170 Mestre-Venezia  
E-mail:  
francogiada@hotmail.com

## Introduzione

### Scopo del documento

Le palpitazioni sono uno dei sintomi più comuni per i quali i pazienti si rivolgono al medico di medicina generale, al cardiologo, o alle strutture sanitarie d'emergenza. Molto spesso, però, la gestione diagnostica e terapeutica di tale sintomo risulta scarsamente efficace ed alquanto frustrante, sia per il paziente sia per il medico. In molti casi, infatti, non viene fatta una diagnosi definitiva o almeno probabile della causa delle palpitazioni e non viene instaurata alcuna terapia specifica. In questo modo molti pazienti continuano ad accusare recidive sintomatologiche, con detrimento della loro qualità di vita e del loro equilibrio psichico, il rischio potenziale di eventi clinici avversi ed il continuo ricorso alle strutture sanitarie.

La spiegazione delle suddette difficoltà gestionali deriva dal fatto che le palpitazioni sono un sintomo generalmente transitorio. Al momento della valutazione clinica, infatti, il paziente è quasi sempre asintomatico e la valutazione diagnostica si basa solo sulla ricerca di quelle condizioni patologiche che possono essere responsabili del sintomo. Questo determina un certo grado di incertezza nello stabilire un rapporto causa-effetto tra le eventuali anomalie riscontrate e le palpitazioni stesse. Inoltre, potendo le palpitazioni essere causate da una grande varietà di condizioni patologiche tra loro differenti, questo spinge i clinici a prescrivere un gran numero di indagini strumentali, di esami di laboratorio e di valutazioni specialistiche, con il conseguente dispendio di tempo e di risorse sanitarie.

L'attuale gestione dei pazienti con palpitazioni è guidata prevalentemente dall'esperienza clinica del medico. Mancano infatti in

letteratura *statements* o *policy documents* specifici che stabiliscano, nel singolo paziente, il percorso diagnostico più appropriato. Lo scopo del presente documento è quello di fornire indicazioni mirate sulla valutazione diagnostica e prognostica e sull'inquadramento terapeutico del paziente con palpitazioni, al fine di fornire ausilio pratico al medico impegnato nella loro gestione clinica.

### Informazioni presenti nel documento

Per la stesura del testo e delle specifiche raccomandazioni sono state utilizzate le informazioni provenienti dagli studi presenti nella letteratura internazionale (individuati attraverso una ricerca nelle banche dati Medline, PubMed e Cochrane aggiornati al 2008), da rassegne e da libri di testo di medicina generale e cardiologia. Data la scarsità di informazioni provenienti da studi scientifici randomizzati e controllati, buona parte delle raccomandazioni contenute nel documento si basano sull'esperienza personale e sull'accordo raggiunto tra gli esperti. Tali raccomandazioni, perciò, non sono da considerarsi rigide linee guida, ma un documento aggiornato e prudente sui rischi e benefici delle varie procedure diagnostiche utilizzabili nei pazienti con palpitazioni.

## Parte I: Aspetti clinici

### Definizione e fisiopatologia

Le palpitazioni o cardiopalmo sono un sintomo definito come la spiacevole percezione del battito cardiaco. Esso viene descritto dai pazienti come una fastidiosa sensazione di colpi o movimenti all'interno del torace e/o nelle regioni adiacenti. In condizioni di riposo e tranquillità l'attività cardiaca non viene in genere

avvertita dall'individuo. Durante sforzo fisico intenso o forti emozioni, però, può essere normale avere consapevolezza per brevi periodi di tempo della propria attività cardiaca; tali sensazioni vengono considerate palpitazioni di tipo fisiologico, in quanto rappresentano la normale percezione soggettiva di un aumento della frequenza e della forza di contrazione cardiaca. Al di fuori di tali situazioni, invece, le palpitazioni vengono considerate patologiche<sup>1-5</sup>.

Dal punto di vista fisiopatologico le palpitazioni riconoscono meccanismi piuttosto eterogenei: contrazioni cardiache troppo veloci, irregolari o particolarmente lente, come nei disturbi del ritmo cardiaco o nella tachicardia sinusale secondaria a disturbi psichici, a malattie sistemiche, o ad assunzione di farmaci; contrazioni cardiache molto intense e movimenti anomali del cuore nel torace, come nel caso di alcune cardiopatie strutturali associate a cardiomegalia e/o ad aumento della gettata sistolica; anomalie nella percezione soggettiva del battito cardiaco, che fanno sì che un ritmo sinusale, una tachicardia sinusale o minime irregolarità del ritmo cardiaco vengano avvertite e mal tollerate dal paziente, come nel caso di alcuni disturbi psichici<sup>1-6</sup>.

È importante sottolineare il fatto che, sebbene i disturbi del ritmo cardiaco determinano in genere il sintomo palpitazione (o altri sintomi correlati, quali astenia, dispnea, vertigine, sincope e angor), in un certo numero di soggetti, per motivi non del tutto noti ma probabilmente legati ad alcune caratteristiche cliniche (aritmie di lunga durata senza variazioni brusche della frequenza, sesso maschile, buon equilibrio psichico, cardiopatia strutturale severa) essi possono restare completamente asintomatici<sup>5</sup>. In questi pazienti, perciò, vi è la possibilità che aritmie significative dal punto di vista clinico, quali fibrillazione atriale e tachicardie ventricolari non sostenute, non vengano riconosciute e adeguatamente trattate<sup>7</sup>. Il mancato riconoscimento di tali aritmie può comportare conseguenze svantaggiose per il paziente, come nel caso degli episodi silenti di fibrillazione atriale, i quali si associano ad un rischio tromboembolico del tutto paragonabile a quello degli episodi sintomatici.

### Presentazione clinica

#### Durata e frequenza delle palpitazioni

Dal punto di vista della durata, le palpitazioni possono essere di tipo parossistico oppure persistente. Nelle forme parossistiche il sintomo si risolve spontaneamente in un arco di tempo variabile da pochi secondi a varie ore. Nelle forme persistenti, invece, le palpitazioni sono durature e si risolvono solo dopo adeguato trattamento medico. Per quanto riguarda la frequenza, le palpitazioni possono avere cadenza quotidiana, settimanale o mensile.

### Tipi di palpitazioni

Il sintomo palpitazione viene descritto dai pazienti con una grande varietà di sensazioni soggettive. Le caratteristiche più comuni ed utili nella pratica clinica ai fini di una diagnosi differenziale tra le varie cause di cardiopalmo, permettono di catalogare le palpitazioni nei seguenti gruppi principali<sup>1-5,8,9</sup>: palpitazioni di tipo extrasistolico, palpitazioni di tipo tachicardico, palpitazioni di tipo ansioso e palpitazioni di tipo intenso (Tabella 1). È da sottolineare il fatto, però, che non sempre i pazienti riescono a descrivere accuratamente le caratteristiche dei propri sintomi e, pertanto, a volte risulta difficile caratterizzare con precisione il tipo di palpitazione, soprattutto per quanto riguarda le palpitazioni di tipo ansioso<sup>5,10</sup>.

Le palpitazioni di tipo extrasistolico danno in genere una sensazione di "perdita del battito" e/o di "tonfo al cuore", intervallata a periodi durante il quale il cuore batte normalmente; i pazienti riferiscono che il cuore sembra fermarsi e poi ripartire, determinando una fastidiosa sensazione di colpo, quasi doloroso, sul torace. Questo tipo di palpitazione è legato alla presenza di battiti extrasistolici atriali o ventricolari, è di frequente riscontro anche nei giovani spesso in assenza di cardiopatia ed ha prognosi generalmente benigna. Nelle palpitazioni di tipo extrasistolico, in particolare se di origine ventricolare, la sensazione di cardiopalmo è dovuta all'aumentata forza di contrazione del battito post-extrasistolico, con un'accentuazione del movimento cardiaco all'interno del torace, oppure alla pausa post-extrasistolica. Quando le extrasistoli sono particolarmente numerose e/o ripetitive, può risultare difficile la diagnosi differenziale con le palpitazioni di tipo tachicardico aritmico, prime tra tutte quelle dovute a fibrillazione atriale.

Nelle palpitazioni di tipo tachicardico la sensazione descritta dal paziente è quella di una rapida fluttuazione a "battito d'ali" nel torace; il paziente avverte un battito cardiaco in genere molto accelerato (a volte superiore alla frequenza cardiaca massima prevista per l'età), che può essere regolare o ritmico, come nelle tachicardie sopraventricolari da rientro, oppure irregolare o aritmico, come nella fibrillazione atriale. Esse sono legate a veri e propri disturbi del ritmo, quali tachiaritmie sopraventricolari o ventricolari che in genere hanno inizio e fine improvvisi, oppure ad episodi di tachicardia sinusale di varia origine. Fra i sintomi associati al cardiopalmo è di grande aiuto, per la diagnosi differenziale, la presenza di poliuria, dovuta all'iperincretazione di ormone natriuretico atriale. Questo comportamento, infatti, è tipico delle tachiaritmie atriali ed in particolare della fibrillazione atriale. La sensazione di rapi-

**Tabella 1.** Tipi di palpitazione e loro modalità di presentazione clinica.

Tipo di palpitazione	Descrizione soggettiva	Battito cardiaco	Inizio e fine	Situazioni scatenanti	Sintomi associati
Extrasistolico	Perdita del battito, tonfo al cuore	Irregolare, intervallato da periodi di battito normale	Graduali	Riposo	–
Tachicardico	Battito d'ali nel torace	Regolare o irregolare, fortemente accelerato	Bruschi	Sforzo fisico, recupero, cambio di postura	Sincope, dispnea, astenia, angor
Ansioso	Angoscia, agitazione	Regolare, lievemente accelerato	Graduali	Stress, attacchi d'ansia	Sintomi aspecifici
Intenso	Battito forte	Regolare, normo-frequente	Graduali	Sforzo fisico	Astenia

da e regolare pulsazione sul collo (segno della rana), invece, è sospetta per una tachicardia sopraventricolare da rientro, in particolare per la tachicardia atrioventricolare da doppia via nodale. Essa è conseguente alla dissociazione tra la contrazione atriale e quella ventricolare, con gli atri che si contraggono contro le valvole tricuspide e mitrale chiuse<sup>5</sup>. Una dissociazione meccanica atrioventricolare può verificarsi anche in caso di extrasistoli ventricolari. In questo caso, però, solo una o poche pulsazioni vengono avvertite nel collo ed il ritmo risulta più irregolare. Nelle tachicardie sopraventricolari coinvolgenti il nodo atrioventricolare, infine, spesso il paziente impara ad interrompere da solo l'episodio mediante stimolazioni vagali, quali la manovra di Valsalva ed il massaggio del seno carotideo.

Le palpitazioni di tipo intenso sono descritte come un battito forte, ma regolare e non particolarmente accelerato. Esse tendono ad essere persistenti nel tempo e sono in genere legate a cardiopatie strutturali, quali insufficienza aortica, o a cause sistemiche, quali febbre e anemia, caratterizzate da un gettata cardiaca elevata.

Le palpitazioni di tipo ansioso sono percepite dal paziente come una forma di angoscia; la frequenza cardiaca è lievemente aumentata e mai superiore alla frequenza cardiaca massimale prevista in base all'età del paziente; l'inizio e la fine sono gradualmente; il paziente descrive numerosi altri sintomi aspecifici associati, quali formicolii alle mani ed alla faccia, nodo alla gola, stordimento, agitazione, dolori toracici atipici, dispnea sospirata, che normalmente precedono temporalmente le palpitazioni.

#### Circostanze e sintomi associati

Le circostanze ed i sintomi associati alle palpitazioni sono spesso correlati alle diverse cause del sintomo<sup>1-5,8,9</sup>. Le palpitazioni insorte dopo bruschi cambiamenti di postura, per esempio, frequentemente sono dovute ad episodi di tachicardia atrioventricolare da doppia via nodale.

Nella prima fase di un episodio tachiaritmico sopraventricolare può essere presente una transitoria sensazione di mancamento, legata ad un ipoafflusso cerebrale secondario alla riduzione della portata cardiaca conseguente all'improvvisa tachicardizzazione, con successiva rapida normalizzazione attraverso fenomeni compensatori di vasoconstrizione. In presenza di una patologia cardiaca con depressione della funzione sistolica e/o di tachiaritmie ventricolari, invece, questo adattamento può mancare e può verificarsi una significativa riduzione della portata cardiaca. In questi casi vi è la possibilità che il paziente avverta, oltre alla palpitazione, anche astenia profonda, presincope, sincope, dispnea o angor. Le palpitazioni associate a tali sintomi di impegno emodinamico, pertanto, devono sempre essere indagate con attenzione al fine di escludere la presenza di cardiopatia significativa e di aritmie ventricolari maggiori.

Le palpitazioni insorte durante situazioni d'ansia o crisi di panico sono in genere dovute ad episodi di tachicardia sinusale più o meno rapida, secondari al disturbo psichico. In alcuni casi, però, può essere difficile per il paziente distinguere se il cardiopalmo precede o segue l'insorgenza del disturbo d'ansia o dell'attacco di panico e, pertanto, distinguere se le palpitazioni siano causa o effetto del malessere psicologico. Anche in queste situazioni, perciò, è necessario escludere attentamente la presenza di

una causa organica della sintomatologia, vista la ancor oggi troppo frequente tendenza ad ascrivere *tout court*, specialmente nelle giovani donne senza cardiopatia evidente, gli episodi di cardiopalmo a cause psicologiche.

Durante esercizio fisico, oltre alla normale sensazione di un battito cardiaco accelerato nel caso di sforzi molto intensi, possono verificarsi palpitazioni dovute a diversi tipi di aritmia prive di significato prognostico negativo, come ad esempio la tachicardia ventricolare iterativa ad origine dal cono di efflusso del ventricolo destro o la tachicardia parossistica atrioventricolare da doppia via nodale. Comunque, nell'ambito di diverse cardiopatie, quali ad esempio la cardiopatia ischemica, la sindrome del QT lungo, la sindrome del QT breve e la tachicardia ventricolare catecolaminergica, l'incremento del tono adrenergico può fungere da *trigger* anche per la comparsa di aritmie ventricolari maggiori<sup>11,12</sup>. Infine, nella fase immediatamente successiva all'interruzione dello sforzo, in cui si verifica una riduzione improvvisa del tono simpatico in concomitanza ad un incremento di quello vagale, è possibile riscontrare episodi di fibrillazione atriale parossistica.

#### Classificazione eziologica

Dal punto di vista eziologico le palpitazioni possono essere suddivise in cinque gruppi principali (Tabella 2): palpitazioni da cause aritmiche, palpitazioni da cause cardiache

**Tabella 2.** Classificazione eziologica delle palpitazioni.

Palpitazioni da cause aritmiche
Extrasistolia sopraventricolare
Extrasistolia ventricolare
Tachicardie sopraventricolari
Tachicardie ventricolari
Bradiaritmie: bradicardia sinusale severa, arresti sinusali, blocchi atrioventricolari di secondo e terzo grado
Anomalie di funzionamento e/o della programmazione dei pacemaker e defibrillatori
Palpitazioni da cause cardiache strutturali
Insufficienza mitralica severa
Insufficienza aortica severa
Cardiopatie congenite con shunt significativo
Mixoma striale
Protesi valvolari meccaniche
Cardiomegalia e/o scompenso cardiaco di varia origine
Prolasso valvolare mitralico
Palpitazioni da cause psichiatriche
Ansia, attacchi di panico
Depressione, disturbi di somatizzazione
Palpitazioni da cause sistemiche
Disturbi metabolici: ipertiroidismo, feocromocitoma, ipoglicemia, mastocitosi, sindrome post-menopausale
Stati con elevata gettata cardiaca: febbre (>38°C), anemia (emoglobina <10 mg/dl), gravidanza (>20ª settimana), malattia di Paget, fistola artero-venosa, ipovolemia
Intolleranza all'ortostatismo e sindromi funzionali: ipotensione ortostatica, POTS, tachicardia sinusale inappropriata
Palpitazioni da uso di farmaci e sostanze illecite
Farmaci simpaticomimetici, vasodilatatori, agenti anticolinergici, idralazina
Sospensione recente di betabloccanti
Alcool, cocaina, anfetamine, caffeina, nicotina, cannabinoidi, droghe sintetiche

POTS = sindrome della tachicardia posturale ortostatica.

strutturali, palpitazioni da cause psichiatriche, palpitazioni da cause sistemiche, palpitazioni da uso di farmaci e sostanze illecite<sup>1-5,8,9</sup>. Comunque, non di rado il paziente manifesta contemporaneamente più cause potenziali di palpitazione, oppure palpitazioni di origine diversa. Per esempio, è frequente trovare pazienti con cardiopalmo che presentano contemporaneamente aritmie e cardiopatia strutturale, o pazienti con palpitazioni sia di tipo extrasistolico, sia di tipo ansioso. Inoltre, a complicare ulteriormente il quadro, fattori organici, quali i disturbi minori del ritmo cardiaco (per esempio extrasistolia sopraventricolare o ventricolare) e fattori psicologici, quali i disturbi d'ansia, spesso interagiscono tra loro nella genesi del sintomo. Assegnare una causa definitiva al sintomo palpitazione, perciò, non sempre risulta un compito facile.

Poiché la documentazione elettrocardiografica di un disturbo del ritmo cardiaco durante la sintomatologia spontanea rappresenta l'esempio più sicuro di causalità, ogniqualvolta questo risulta possibile le palpitazioni vengono classificate di origine aritmica, anche se è presente cardiopatia strutturale significativa o altre comorbidità, quali disturbi psichiatrici o malattie sistemiche. Viceversa, esse sono considerate di origine non aritmica quando il ritmo cardiaco sottostante la palpitazione è rappresentato da un ritmo sinusale o da una tachicardia sinusale. Pertanto, secondo questa gerarchia eziologica, le cause non aritmiche di palpitazione entrano in gioco come diagnosi definitiva solo nei casi in cui la correlazione sintomo-ECG esclude la presenza di disturbi del ritmo cardiaco<sup>4</sup>. Quando non risulta possibile documentare il ritmo cardiaco durante le palpitazioni, le cause non aritmiche vengono considerate come diagnosi probabili, ma non definitive.

#### Palpitazioni da cause aritmiche

Qualsiasi tipo di tachiaritmia, a prescindere dalla presenza o meno di una sottostante cardiopatia strutturale o aritmogena, può dare palpitazioni (Tabella 3): extrasistolia atriale, extrasistolia ventricolare, tachicardie ad attività elettrica regolare o ritmica (tachicardie reciprocanti atrioventricolari e da rientro nodale, flutter atriale, tachicardie atriali, tachicardie ventricolari), tachicardie ad attività elettrica irregolare o aritmica (fibrillazione atriale, flutter atriale o tachicardia atriale a conduzione atrioventricolare variabile, torsione di punta). Le bradiaritmie, invece, vengono avvertite più raramente come palpitazioni e sono costituite dagli arresti sinusali, dalla bradicardia sinusale se-

vera della malattia del nodo del seno e dai blocchi atrioventricolari di secondo e/o terzo grado. Anche le anomalie di funzionamento e/o della programmazione dei pacemaker e defibrillatori impiantabili (tachicardia mediata da pacemaker, stimolazione pettorale o diaframmatica, sindrome da pacemaker, ecc.) possono essere responsabili di palpitazione. Infine, palpitazioni di origine bradi- e tachiaritmica possono essere secondarie a cause sistemiche o all'uso di farmaci e sostanze illecite. Infatti, la diffusione dell'uso di sostanze illecite nei soggetti giovani e negli atleti, sia ai fini ricreazionali che dopanti, ha determinato un aumento dei disturbi aritmici nella popolazione giovanile<sup>13,14</sup>. I disturbi del ritmo, ad esclusione delle bradiaritmie e dell'extrasistolia, producono generalmente palpitazioni di tipo tachicardico, sia parossistiche che persistenti.

#### Palpitazioni da cause cardiache strutturali

Le cardiopatie strutturali che in assenza di veri e propri disturbi del ritmo cardiaco possono dare palpitazioni includono: l'insufficienza mitralica e aortica severa, il mixoma atriale, le cardiopatie congenite con shunt significativo, le cardiomegalie di qualsiasi eziologia (specialmente se associate a scompenso cardiaco), il prollasso mitralico, le protesi valvolari meccaniche. Le cardiopatie strutturali determinano in genere palpitazioni di tipo intenso, prevalentemente persistenti.

#### Palpitazioni da cause psichiatriche

I disturbi psichiatrici che più frequentemente possono dare palpitazioni, inducendo una tachicardia sinusale o modificando la percezione soggettiva di un battito cardiaco per il resto normale o con minime irregolarità, sono l'ansia, gli attacchi di panico, la depressione e la somatizzazione. In assenza di altre potenziali cause, le palpitazioni vengono considerate di origine psichiatrica quando il paziente soddisfa i criteri previsti dalla letteratura per uno o più dei sopramenzionati disturbi psichici e le palpitazioni sono di tipo ansioso. La prevalenza della sindrome ansiosa e del disturbo da attacchi di panico, nei pazienti sintomatici per cardiopalmo, varia dal 15% al 31%, a seconda delle casistiche<sup>15-17</sup>. Questa sindrome è più frequente nelle donne in età fertile, in cui la somatizzazione dei disturbi della sfera ansiosa è più accentuata e si associa, talvolta, ad un atteggiamento ipocondriaco, con frequente ricorso alle strutture sanitarie di emergenza<sup>18</sup>. È importante ricordare, tuttavia, che aritmie cardiache e disturbi della sfera psichica non

**Tabella 3.** Caratteristiche cliniche delle palpitazioni di origine aritmica.

Tipo di aritmia	Battito cardiaco	Situazioni scatenanti	Sintomi associati	Manovre vagali
Extrasistolia	Irregolare, con frequenza normale	Riposo	–	Nessun effetto
AVRT, AVNRT	Regolare, con frequenza elevata	Sforzo fisico, cambiamenti di postura	Poliuria, segno della rana	Interruzione brusca
Fibrillazione atriale	Irregolare, con frequenza variabile	Sforzo fisico, recupero	Poliuria, impegno emodinamico	Riduzione transitoria della frequenza
Tachicardia e flutter atriale	Regolare (irregolare se conduzione A-V variabile) con frequenza elevata		Impegno emodinamico	Riduzione transitoria della frequenza
Tachicardie ventricolari	Regolare con frequenza elevata	Sforzo fisico	Impegno emodinamico	Nessun effetto

A-V = atrioventricolare; AVNRT = tachicardia da rientro atrioventricolare nodale; AVRT = tachicardia da rientro atrioventricolare.

sono mutuamente esclusivi<sup>1,19</sup>. Inoltre, bisogna considerare che l'iperattivazione adrenergica correlata alle emozioni intense e all'ansia può di per sé predisporre il paziente ad aritmie sopraventricolari e/o ventricolari. Alcuni studi eseguiti negli ultimi anni per verificare la correlazione tra sindrome ansiosa e comparsa di aritmie, infatti, sembrano indicare un effetto favorente dell'ansia sull'aritmogenesi, oltre che sulla percezione dell'aritmia. Tavazzi et al.<sup>20</sup> hanno studiato l'influenza dello stato ansioso sull'aritmogenesi dopo infarto miocardico: in un gruppo di 19 pazienti con pregresso infarto miocardico è stato eseguito uno studio elettrofisiologico (SEF) con stimolazione ventricolare programmata in condizioni basali e durante stress mentale ottenuto con calcolo aritmetico verbale. Una tachicardia ventricolare non sostenuta era inducibile in 2 pazienti durante stimolazione ventricolare ed in 7 durante stimolazione associata a stress mentale ( $p < 0.05$ ); una fibrillazione ventricolare era invece inducibile in 2 pazienti solo con l'associazione di stimolazione ventricolare e stress mentale. Infine, in uno studio condotto su pazienti con tachicardia sopraventricolare documentata è stato evidenziato che due terzi dei pazienti aveva ricevuto erroneamente una precedente diagnosi di disturbo da attacchi di panico<sup>21</sup>. Pertanto, anche nei pazienti affetti da disturbi della sfera psichica è importante una valutazione accurata prima di escludere una causa organica ed in particolare aritmica delle palpitazioni. Ovviamente, le palpitazioni di origine psichiatrica sono prevalentemente di tipo ansioso, sia parossistiche che persistenti.

#### *Palpitazioni da cause sistemiche*

Una sensazione di palpitazione può essere legata ad una tachicardia sinusale e/o ad un aumento della contrattilità cardiaca dovute ad una varietà di cause: disturbi metabolici (ipertiroidismo/tireotossicosi, feocromocitoma, ipoglicemia, mastocitosi, sindrome post-menopausale); stati con elevata gettata cardiaca (febbre, anemia, malattia di Paget, gravidanza, ipovolemia, fistola artero-venosa); intolleranza all'ortostatismo e sindromi funzionali (ipotensione ortostatica, sindrome della tachicardia posturale ortostatica, tachicardia sinusale inappropriata). Le palpitazioni da cause sistemiche sono generalmente persistenti e di tipo tachicardico regolare.

#### *Palpitazioni da uso di farmaci e sostanze illecite*

In questi casi il cardiopalmo è legato alla tachicardia sinusale secondaria all'assunzione di farmaci come i simpaticomimetici, gli anticolinergici, i vasodilatatori e l'idralazina. Anche una brusca sospensione della terapia betabloccante può provocare uno stato iperadrenergico con effetto *rebound*, in grado di provocare tachicardia sinusale con palpitazioni. Allo stesso modo, l'assunzione di sostanze stimolanti quali caffeina e nicotina, o di sostanze illecite (cocaina, eroina, amfetamine, LSD, droghe sintetiche, cannabinoidi, ecc.) può portare ad iperattivazione simpatica e tachicardia sinusale, anche in soggetti giovani senza cardiopatia. In assenza di altre potenziali cause, le palpitazioni vengono considerate secondarie all'assunzione di farmaci quando sono temporalmente associate alla loro assunzione e quando si risolvono dopo la loro sospensione. Le palpitazioni da farmaci o sostanze illecite sono in genere di tipo tachicardico regolare, sia parossistiche che persistenti.

#### **Epidemiologia**

L'epidemiologia delle palpitazioni è tuttora poco conosciuta. Non vi sono studi su ampie popolazioni che definiscano in modo completo e preciso incidenza e prevalenza delle palpitazioni e mancano dati sul loro impatto organizzativo ed economico. Tuttavia, alcune evidenze suggeriscono che le palpitazioni sono un sintomo molto frequente nella popolazione generale<sup>22</sup> e, in particolare, nei pazienti ipertesi o con cardiopatia<sup>1,2</sup>. Infatti, poche persone possono dire di non avere mai sentito nel corso della loro vita battere il loro cuore in modo anormale. Inoltre, le palpitazioni rappresentano il 16% dei sintomi per i quali i pazienti si rivolgono ai medici di medicina generale<sup>23,24</sup> e costituiscono la seconda causa, dopo il dolore toracico, di valutazione specialistica cardiologica<sup>6</sup>.

Per quanto riguarda la prevalenza delle varie cause di palpitazione, le evidenze cliniche mostrano che una buona parte dei soggetti con cardiopalmo presenta un ritmo sinusale normale, o anomalie minori del ritmo, come brevi salve di extrasistoli sopraventricolari o sporadica extrasistolia ventricolare. Comunque, è frequente trovare anche aritmie clinicamente significative, quali fibrillazione/flutter atriale o tachicardie parossistiche sopraventricolari. Nello studio prospettico eseguito nel 1991 presso il Pittsburgh University Medical Center e pubblicato da Weber e Kapoor<sup>25</sup> nel 1996, sono stati valutati e seguiti in un follow-up di 12 mesi tutti i pazienti pervenuti al pronto soccorso dell'ospedale universitario della Pennsylvania per palpitazioni come sintomo principale. Tra questi pazienti, il 40% presentava una causa aritmica (il 16% dei quali fibrillazione/flutter atriale, il 9.5% tachicardia sopraventricolare e il 2.1% tachicardia ventricolare), il 3% una causa cardiaca strutturale, il 31% palpitazioni di natura psichiatrica (nella maggior parte dei casi sindrome ansiosa ed attacchi di panico), il 6% una sintomatologia causata dall'utilizzo di sostanze illecite o agenti stimolanti, mentre una causa sistemica era presente nel 4% dei casi. I dati di questo studio evidenziano, inoltre, che nel 16% dei pazienti con cardiopalmo non è stato possibile individuare alcuna causa specifica della sintomatologia. Infatti, non sempre è possibile stabilire la causa delle palpitazioni in modo definitivo, spesso la diagnosi risulta solo probabile ed in alcuni casi sono possibili più diagnosi contemporaneamente<sup>4</sup>.

#### **Prognosi**

La mortalità associata alle palpitazioni è bassa, attorno all'1% per anno<sup>23</sup>. In uno studio retrospettivo americano che raccoglie un'ampia casistica ottenuta da medici di medicina generale, non vi è differenza di morbilità e mortalità a 5 anni fra i pazienti con palpitazioni ed un gruppo asintomatico di controllo<sup>24</sup>. Anche nel già citato studio di Weber e Kapoor<sup>25</sup>, nonostante l'elevata presenza di palpitazioni ad eziologia cardiaca, la mortalità ad 1 anno era solo dell'1.6%.

Nei pazienti con palpitazioni le recidive sintomatologiche, invece, sono molto frequenti. Nello studio di Weber e Kapoor<sup>25</sup> il 77% dei pazienti sperimentava almeno una recidiva di palpitazione, con un effetto sfavorevole sulla qualità della vita: un terzo dei pazienti riferiva una riduzione della capacità di attendere alle attività domestiche, il 19% una riduzione della capacità lavorativa ed il 12% la perdita di giornate lavorative. A conferma di ciò, in uno studio pro-

spettico su 145 pazienti con palpitazioni seguiti per 6 mesi e confrontati con un gruppo di controllo asintomatico, Barsky et al.<sup>19</sup> hanno osservato che i pazienti con palpitazioni, pur avendo una prognosi *quoad vitam* favorevole, rimanevano sintomatici e funzionalmente limitati nel tempo, con un'elevata incidenza di crisi di panico e sintomi psicologici. Palpitazioni frequenti e recidivati, quindi, possono incidere seriamente sulla qualità di vita del paziente, creando stati d'ansia e frequenti visite al pronto soccorso<sup>23</sup>.

In buona sostanza, le palpitazioni sembrano comportarsi come un disturbo di tipo cronico a prognosi favorevole, ma con periodici aggravamenti e transitorie remissioni nel corso del tempo.

Sebbene le palpitazioni siano generalmente associate ad una bassa mortalità e morbilità<sup>4</sup>, nei pazienti con cardiopatia strutturale o aritmogena, familiarità per morte improvvisa, o nel caso le palpitazioni si associno a sintomi di impegno emodinamico (dispnea, sincope, presincope, capogiro, astenia, dolore toracico, sintomi neurovegetativi), esse possono influenzare direttamente la prognosi<sup>1</sup>. Al contrario, nei pazienti senza patologie cardiache, o con patologie cardiache lievi, le palpitazioni (specialmente quelle di tipo ansioso e quelle extrasistoliche) hanno generalmente una prognosi benigna. Anche nel paziente senza cardiopatia severa, comunque, le palpitazioni possono essere dovute ad aritmie significative, come la fibrillazione atriale, il flutter atriale o i battiti ectopici ventricolari, le quali meritano in ogni caso di essere indagate e trattate adeguatamente. Inoltre, le caratteristiche cliniche dei pazienti, quali l'età, la presenza di cardiopatia e le anomalie dell'ECG, non sempre sono in grado di individuare *a priori* in quali casi le palpitazioni sono causate da disturbi del ritmo clinicamente rilevanti<sup>4,25,26</sup>.

## Parte II: Aspetti diagnostici

### Strategia diagnostica

Nei pazienti con palpitazioni, a fini sia diagnostici che prognostici, è essenziale: accertare l'esistenza di cardiopatie

strutturali e/o cardiopatie aritmogene e di condizioni sistemiche o psichiatriche capaci di provocare cardiopalmo; differenziare il tipo di palpitazioni; acquisire una registrazione elettrocardiografica durante i sintomi. Pertanto, in tutti i pazienti con palpitazioni andrà eseguita una valutazione clinica iniziale che comprenderà l'anamnesi, l'esame obiettivo, l'ECG standard a 12 derivazioni. In casi selezionati, andranno prese in considerazione una valutazione psichiatrica ed alcune indagini strumentali e di laboratorio di tipo mirato<sup>8</sup> (Figura 1).

La valutazione clinica iniziale fornisce una diagnosi definitiva o probabile della causa delle palpitazioni in circa la metà dei pazienti ed esclude con ragionevole certezza la presenza di cause a prognosi severa<sup>25</sup>. Attraverso un'accurata valutazione clinica iniziale, infine, è possibile indirizzare in modo mirato gli eventuali ulteriori accertamenti necessari.

Quando la valutazione clinica iniziale risulta completamente negativa, cosa più frequente nelle palpitazioni di tipo parossistico di breve durata, esse vengono definite palpitazioni di origine sconosciuta. Nei soggetti con palpitazioni di origine sconosciuta con bassa probabilità di avere una causa aritmica dei loro sintomi, quali i pazienti senza patologie cardiache significative e quelli con palpitazioni di tipo ansioso o extrasistolico, non sono generalmente necessari ulteriori accertamenti; il paziente va rassicurato, prevedendo eventualmente un follow-up clinico. Deve essere sottolineato il fatto, comunque, che la mancanza di una registrazione elettrocardiografica durante gli episodi di palpitazione consente solo una diagnosi presunta o probabile<sup>21</sup>. Nei soggetti con palpitazioni di origine sconosciuta con elevata probabilità di avere una causa aritmica dei loro sintomi (Tabella 4), invece, devono essere presi in considerazione gli accertamenti di secondo livello, i quali includono il monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale (AECG) e il SEF. Infine, pur in assenza di criteri di rischio aritmico, andranno sottoposti agli accertamenti di secondo livello anche i pazienti con palpitazioni di origine sconosciuta con sintomatologia frequente, associata a scadimento della qualità di vita o a stati d'ansia (Figura 1).

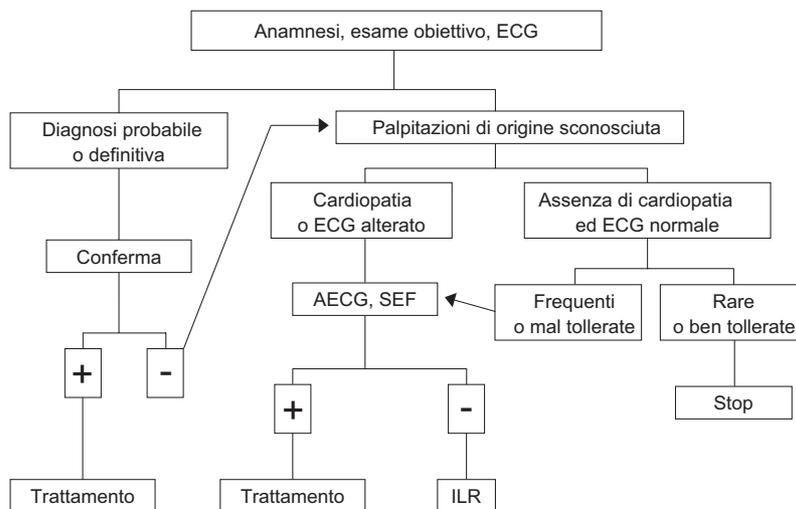


Figura 1. Flow-chart diagnostica per i pazienti con palpitazioni. AECG = monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale; ILR = loop recorder impiantabile; SEF = studio elettrofisiologico.

**Tabella 4.** Caratteristiche cliniche suggestive per palpitazioni di origine aritmica.

Cardiopatía strutturale severa
Cardiopatía aritmogena
ECG patologico
Familiarità per morte improvvisa
Età avanzata
Palpitazioni di tipo tachicardico
Palpitazioni associate a sintomi di impegno emodinamico

**Valutazione clinica iniziale****Anamnesi**

Nella raccolta dell'anamnesi è importante indagare riguardo alla presenza di morte improvvisa e di cardiopatie ereditarie nel gentilizio e valutare, nella storia patologica remota del paziente, la presenza di cardiopatía e di patologie sistemiche o psichiatriche note per poter dare palpitazioni. Fondamentale risulta analizzare la durata, la frequenza, il tipo di palpitazioni, le circostanze relative alla loro comparsa (cioè i fattori scatenanti o precipitanti), le modalità di inizio ed interruzione ed i sintomi eventualmente associati (Tabella 1). A tale scopo, può essere utile invitare il paziente a riprodurre, tamburellando con le dita su un tavolo o attraverso la voce, il ritmo cardiaco percepito. Infine, non deve mai essere trascurata un'attenta indagine sull'assunzione di farmaci leciti ed illeciti.

**Esame obiettivo**

Quando il paziente viene esaminato mentre il sintomo è ancora presente, come nelle palpitazioni persistenti, risulta fondamentale valutare i seguenti parametri: valori e variabilità della pressione arteriosa; frequenza e regolarità del polso; presenza di pulsazioni giugulari anomale; presenza dei segni clinici di scompenso cardiaco o di bassa portata. Inoltre, nella diagnosi differenziale tra i vari tipi di tachicardia, può essere utile eseguire le manovre vagali, quali il massaggio seno-carotideo (Tabella 3): un'interruzione brusca dell'aritmia depone per una tachicardia sopraventricolare coinvolgente il nodo atrioventricolare (tachicardia da rientro atrioventricolare nodale o tachicardia da rientro atrioventricolare); una riduzione solo transitoria della frequenza depone per una tachicardia sinusale o per una tachicardia sopraventricolare con circuito non coinvolgente il nodo atrioventricolare (fibrillazione atriale, flutter atriale, tachicardia atriale); l'assenza di modificazioni significative della frequenza cardiaca suggerisce la presenza di una tachicardia ventricolare.

Al di fuori dell'episodio di palpitazione l'esame obiettivo dovrà ricercare accuratamente i segni clinici di cardiopatía e delle sopramenzionate malattie sistemiche potenzialmente correlate alle palpitazioni.

**ECG standard**

La registrazione elettrocardiografica a 12 derivazioni durante i sintomi spontanei costituisce il *gold standard* nella diagnosi delle palpitazioni. Infatti, essa permette di stabilire in modo definitivo se le palpitazioni sono di origine aritmica (permettendo in genere anche una diagnosi accurata del tipo di aritmia), oppure di origine non aritmica, con i conseguenti importanti risvolti diagnostici, prognostici e te-

rapeutici<sup>1-5,25</sup>. Nella normale pratica clinica, però, non sempre è possibile eseguire un ECG durante gli episodi spontanei di palpitazioni. Infatti, il paziente deve essere in grado di rivolgersi al più vicino pronto soccorso mentre i sintomi sono ancora presenti. Questo significa che le palpitazioni devono avere durata sufficientemente lunga (generalmente almeno 1h) e che il paziente non abbia palpitazioni associate a sintomi invalidanti (sincope, presincope, astenia, ecc.) che gli impediscano di raggiungere il pronto soccorso.

L'ECG, comunque, fornisce informazioni estremamente utili anche quando eseguito al di fuori di un episodio di palpitazione, specialmente nello svelare la presenza di patologie cardiache strutturali o aritmogene potenzialmente correlate con disturbi del ritmo (Tabella 5). Esso costituisce, pertanto, parte integrante della valutazione clinica iniziale.

**Tabella 5.** Aspetti elettrocardiografici suggestivi per palpitazioni di origine aritmica.

Preeccitazione ventricolare
Tachicardia da rientro A-V
Fibrillazione atriale
Anomalie onda P, ipertrofia ventricolare sinistra, battiti prematuri sopraventricolari, bradicardia sinusale
Fibrillazione atriale
Battiti prematuri ventricolari frequenti
Tachicardia ventricolare
Onde Q, aspetto tipo displasia aritmogema ventricolare destra o sindrome di Brugada
Tachicardia ventricolare
QT lungo o QT breve
Tachicardia ventricolare polimorfa
Blocco A-V completo, blocco bifascicolare
Tachicardia ventricolare

A-V = atrioventricolare.

**Altre indagini**

Il test da sforzo è indicato nel caso le palpitazioni siano associate ad esercizio fisico, mentre la necessità di ulteriori indagini cardiologiche non invasive (prima tra tutte l'ecocardiogramma) ed invasive (ad es. coronarografia), dipenderà dalla natura della malattia cardiaca sospettata o accertata. Quando si sospetta una causa sistemica o farmacologica delle palpitazioni, è utile eseguire, in base alla presentazione clinica del sintomo ed alle caratteristiche del paziente, alcuni esami ematochimici mirati (emocromo, elettroliti, glicemia, funzionalità tiroidea, catecolamine urinarie, ricerca di sostanze illecite nel sangue o nell'urina). Se invece si sospetta una causa psichiatrica, è fondamentale eseguire una valutazione dello stato psichico del paziente mediante specifici questionari o il ricorso ad una visita specialistica<sup>3,4,15-18</sup>.

**Monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale**

Il monitoraggio AECG serve a documentare il ritmo cardiaco durante le palpitazioni nei casi in cui questo non risulti possibile con l'ECG standard, come nel caso di sintomi parossistici e di breve durata. Il monitoraggio AECG, infatti, utilizza dei registratori elettrocardiografici in grado di monitorare il ritmo cardiaco del paziente per lunghi periodi di

tempo e di superare i limiti intrinseci dell'ECG a 12 derivazioni, legati essenzialmente alla brevità della registrazione elettrocardiografica ottenibile<sup>27,28</sup>.

I dispositivi attualmente in uso per il monitoraggio AECG possono essere distinti in esterni ed impiantabili. I dispositivi esterni comprendono l'Holter, la telemetria ospedaliera (riservata ai pazienti degenti ad alto rischio di aritmie maligne), gli *event recorder*, i *loop recorder* esterni e la recentissima telemetria cardiaca mobile ambulatoriale (MCOT). Quelli impiantabili comprendono i pacemaker e i defibrillatori forniti di funzione diagnostica (il cui impiego clinico è riservato solo ai pazienti che necessitano di tali dispositivi dal punto di vista terapeutico) e i *loop recorder* sottocutanei (Tabella 6). Quasi tutti i dispositivi per il monitoraggio AECG di ultima generazione sono in grado di trasmettere al centro medico di riferimento le registrazioni elettrocardiografiche effettuate via telefono e/o via web.

### Holter

Il monitoraggio Holter utilizza dei registratori esterni collegati al paziente tramite degli elettrodi cutanei ed è in grado di eseguire un monitoraggio elettrocardiografico continuo "battito-battito" a più derivazioni (sino a 12 derivazioni nei dispositivi di ultima generazione). Esso è estremamente diffuso ed utilizzato nella pratica clinica quotidiana, ma ha i seguenti limiti: il periodo di monitoraggio si limita a 24-48h, anche se i nuovi dispositivi possono fare un monitoraggio sino a 7 giorni; le dimensioni del dispositivo possono impedire al paziente alcune attività quali l'esercizio fisico, che possono costituire *trigger* fondamentali per l'insorgere di alcune aritmie; la correlazione tra i sintomi e le aritmie registrate si basa prevalentemente sul diario clinico, che sovente non viene adeguatamente compilato dai pazienti.

### Event recorder

Questi dispositivi portatili di dimensioni ridotte e facili da usare, vengono applicati sulla cute dai pazienti stessi quan-

do avvertono i sintomi, e forniscono una registrazione elettrocardiografica prospettica ad una derivazione per pochi secondi. La durata ottimale del monitoraggio con l'*event recorder* è generalmente di 3-4 settimane<sup>29-31</sup>.

### Loop recorder esterni

Questi dispositivi, simili ai registratori dell'Holter, sono collegati al paziente continuamente attraverso elettrodi cutanei. Provvisi di una memoria ciclica, forniscono una registrazione elettrocardiografica a 1-3 derivazioni per alcuni minuti prima ed alcuni minuti dopo essere stati attivati dal paziente al momento dei sintomi. I dispositivi di ultima generazione sono anche capaci di attivarsi in modo automatico in presenza di eventi aritmici. La durata ottimale del monitoraggio con i *loop recorder* esterni è di 2 settimane<sup>32-35</sup>.

### Telemetria cardiaca mobile ambulatoriale

La MCOT è un sistema formato da un registratore esterno, collegato al paziente tramite degli elettrodi cutanei e da un ricevitore portatile *wireless*, in grado di trasmettere in tempo reale via telefono ad una centrale operativa remota o in un apposito sito web, la traccia elettrocardiografica corrispondente ai sintomi del paziente, o agli eventuali eventi aritmici registrati in modo automatico. In questo modo risulta possibile seguire il ritmo del paziente in tempo reale. La durata ottimale della MCOT è di 2 settimane.

### Loop recorder impiantabili

Di dimensioni simili a un pacemaker, i *loop recorder* vengono impiantati sottocute, mediante una piccola incisione cutanea di circa 2 cm, nella regione precordiale sinistra<sup>26</sup>. Questi dispositivi sono forniti di memoria ciclica e, una volta attivati dal paziente al momento dei sintomi attraverso un attivatore esterno, registrano per parecchi minuti una traccia elettrocardiografica ad una derivazione di buona qualità, sia precedente che successiva all'evento. Essi sono anche in grado di registrare automaticamente, senza cioè

**Tabella 6.** Raccomandazioni per l'uso dei dispositivi per il monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale nei pazienti con palpitazioni di origine sconosciuta.

	Holter	Event recorder	Loop recorder esterni/MCOT	Loop recorder impiantabili
Vantaggi	Basso costo; possibilità di registrare aritmie asintomatiche	Basso costo; facili da usare	Registrazioni ECG retrospettive e prospettiche; possibilità di registrare aritmie asintomatiche automaticamente	Registrazioni ECG retrospettive e prospettiche; possibilità di registrare aritmie asintomatiche automaticamente; buona traccia ECG; durata del monitoraggio sino a 3 anni
Limiti	Monitoraggio limitato a 24-48h; dimensioni che possono ostacolare attività scatenanti le aritmie	Aritmie di breve durata non vengono registrate; non vengono rilevati i trigger aritmici; traccia ECG di scarsa qualità	Monitoraggio limitato a 3-4 settimane; richiesta manutenzione continua del dispositivo da parte del paziente; scomodi e poco confortevoli; traccia ECG di scarsa qualità	Mini-invasività; possibili rischi di complicazioni locali nella sede di impianto
Indicazioni	Palpitazioni frequenti (giornaliere); pazienti incapaci di attivare altri dispositivi per il monitoraggio ECG ambulatoriale	Pazienti molto complianti; palpitazioni infrequenti (settimanali), di durata prolungata e non associate a sintomi di impegno emodinamico che ne ostacolano il corretto utilizzo	Pazienti molto complianti; palpitazioni infrequenti (settimanali), associate a sintomi di impegno emodinamico	Pazienti non complianti; palpitazioni infrequenti (mensili), associate a sintomi di impegno emodinamico; quando le altre indagini risultano non diagnostiche

MCOT = telemetria cardiaca mobile ambulatoriale.

la necessità di alcun intervento da parte del paziente, qualsiasi evento aritmico. Hanno un tempo di monitoraggio fino a 36 mesi, legato alla longevità della batteria interna. Il monitoraggio dura sino al raggiungimento di una diagnosi o quando la batteria risulta esaurita. Alla fine del monitoraggio i dispositivi vengono rimossi dal paziente.

#### Valore diagnostico

Il monitoraggio AECG è considerato diagnostico solo quando è possibile stabilire una correlazione certa tra le palpitazioni ed una registrazione elettrocardiografica<sup>27,28</sup>. Nei pazienti che non sviluppano sintomi durante il monitoraggio l'esame risulta pertanto non diagnostico.

L'Holter, i *loop recorder* esterni ed impiantabili e la MCOT, in grado di registrare eventi aritmici in modo automatico senza l'intervento attivo del paziente, sono ritenuti non diagnostici per la valutazione dell'eziologia delle palpitazioni, anche se il paziente manifesta durante il periodo di monitoraggio aritmie più o meno significative, ma asintomatiche. La presenza di aritmie clinicamente rilevanti ma asintomatiche, non associate cioè a palpitazioni, può però suggerire una diagnosi di probabilità e/o guidare la decisione di sottoporre il paziente ad ulteriori accertamenti. In ogni caso, il significato di queste aritmie asintomatiche deve essere valutato in base alla loro gravità, alla loro prevalenza nella fascia di età e nella popolazione alle quali il paziente appartiene e alla presenza di cardiopatia. L'Holter, infine, oltre a svelare la presenza di disturbi del ritmo cardiaco, è anche in grado di fornire parametri utili nella stratificazione prognostica dei pazienti, soprattutto quelli con cardiopatia ischemica post-infartuale, quali la variabilità della frequenza cardiaca, la durata e dispersione dell'intervallo QT, l'ECG *signal averaging* e le modificazioni del tratto ST di origine ischemica.

Come per l'ECG a 12 derivazioni, ogni qualvolta risulti possibile stabilire una correlazione tra i sintomi del paziente e una traccia elettrocardiografica interpretabile, la specificità del monitoraggio AECG, almeno nel formulare la diagnosi di palpitazione aritmica o di palpitazione non aritmica, è del 100%. La documentazione di un ritmo sinusale normale durante le palpitazioni cliniche è quindi il modo più veloce per escludere una causa aritmica. La sensibilità del monitoraggio AECG, invece, è estremamente variabile e dipende dai seguenti fattori: tecnica di monitoraggio, durata del monitoraggio, compliance del paziente, frequenza dei sintomi.

Nei pazienti con palpitazioni di origine sconosciuta l'Holter ha dimostrato un valore diagnostico piuttosto basso (33-35%)<sup>36</sup>. In una metanalisi di 7 studi condotti su pazienti con sincope e/o palpitazioni di origine sconosciuta l'Holter ha presentato un valore diagnostico solo del 22%<sup>37</sup>. Nei pazienti con sintomi frequenti, a cadenza cioè giornaliera o settimanale i *loop recorder* esterni e gli *event recorder* hanno dimostrato un valore diagnostico superiore, pari al 66-83%, con un miglior rapporto costo-efficacia rispetto all'Holter<sup>31,36</sup>. La MCOT, infine, in pazienti con sintomi di sospetta natura aritmica, ha dimostrato un maggior valore diagnostico rispetto agli altri dispositivi esterni<sup>38-40</sup>.

I *loop recorder* impiantabili sono stati usati con successo nello studio della sincope, nel quale hanno mostrato un migliore rapporto costo-efficacia rispetto ai test convenzio-

nali<sup>26,41,42</sup> e possono essere utili anche nello studio delle palpitazioni di origine sconosciuta<sup>27,43,44</sup>. Lo studio RUP (Recurrent Unexplained Palpitations), infatti, ha recentemente dimostrato la superiorità dei *loop recorder* impiantabili rispetto alla strategia diagnostica convenzionale, rappresentata dall'Holter, *event recorder* e SEF, nella valutazione dei pazienti con palpitazioni infrequenti, con cadenza cioè mensile, riportandone un valore diagnostico più elevato (73 vs 21%) ed un miglior rapporto costo-efficacia<sup>45</sup>.

Sebbene molti dei pazienti con palpitazioni di origine sconosciuta sottoposti a monitoraggio AECG risultano avere disturbi del ritmo a significato generalmente benigno, quali battiti prematuri atriali e ventricolari, oppure episodi di ritmo sinusale e tachicardia sinusale, una percentuale non trascurabile (6-35%) delle aritmie diagnosticate risulta clinicamente rilevante, come le tachicardie sopraventricolari e la fibrillazione atriale<sup>1</sup>. La tachicardia ventricolare, invece, è molto meno comune ed è tipica dei pazienti con cardiopatie strutturali o aritmogene. Infine, in una piccola percentuale di pazienti con palpitazioni di origine sconosciuta è possibile riscontrare disturbi bradiaritmici importanti, quali bradicardia sinusale severa e blocchi atrioventricolari avanzati parossistici.

#### Limiti

Il monitoraggio AECG mostra alcuni importanti limiti. Infatti, non è sempre possibile formulare una diagnosi precisa del tipo di aritmia registrata, specialmente quando vengono utilizzati dispositivi ad una singola derivazione elettrocardiografica. Per esempio, non sempre risulta facile operare una corretta diagnosi differenziale tra una tachicardia sopraventricolare condotta con aberranza ed una tachicardia ventricolare. Inoltre, il monitoraggio AECG non è in grado di distinguere con sicurezza le bradiaritmie dovute ad un meccanismo riflesso da quelle causate da una patologia intrinseca del sistema di conduzione cardiaco, con le conseguenti implicazioni prognostiche e terapeutiche.

#### Indicazioni

In accordo con e le linee guida American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) inerenti al monitoraggio AECG<sup>27,28</sup>, le palpitazioni ricorrenti di origine sconosciuta rappresentano un'indicazione di classe I per l'utilizzo di tale metodica. Le raccomandazioni inerenti alla scelta del dispositivo per il monitoraggio AECG più adatto al singolo paziente sono riportate nella Tabella 6. I *loop recorder* impiantabili sono attualmente indicati quando c'è una elevata probabilità pretest che le palpitazioni siano di origine aritmica (Tabella 4), per lo studio dei pazienti con sintomi infrequenti, di quelli non sufficientemente complianti con gli altri dispositivi per il monitoraggio AECG e quando tutte le altre indagini risultano inconclusive.

#### Studio elettrofisiologico

Il SEF può essere eseguito, in accordo con i protocolli standard<sup>2,46</sup>, usando due differenti tecniche: il SEF transesofageo (a riposo e durante sforzo fisico) e il SEF endocavitario (di base e con stress farmacologico).

#### Valore diagnostico

A differenza del monitoraggio AECG, il quale registra il ritmo cardiaco durante la palpitazione spontanea, il SEF è un

test provocativo: la positività del SEF, pertanto, rivela solo la presenza di un substrato patologico, il quale può (o non può) essere il responsabile della sintomatologia clinica. Solo pochi studi hanno usato il monitoraggio AECG per confermare i risultati del SEF nella valutazione diagnostica dei pazienti con palpitazioni di origine sconosciuta: il vero valore diagnostico del SEF in questo contesto è quindi conosciuto solo parzialmente<sup>9,47,48</sup>. Nella normale pratica clinica, pertanto, per accertare se le eventuali aritmie indotte durante lo studio rappresentino la vera causa delle palpitazioni, è necessario stabilire, cosa non sempre facile, un'associazione tra l'aritmia indotta e la riproduzione dei sintomi spontanei del paziente. Il SEF è considerato diagnostico quando si inducono aritmie accompagnate dalla riproduzione dei sintomi spontanei, o quando, pur in assenza di sintomi, si induce una tachicardia sopraventricolare sostenuta (>1 min), o una tachicardia ventricolare sostenuta (>30 s, o che necessita di interruzione urgente). È considerato negativo, invece, quando non vengono indotte aritmie con le precedenti caratteristiche.

Il valore diagnostico del SEF dipende fortemente dal protocollo di stimolazione usato: protocolli aggressivi incrementano la sensibilità dell'esame alle spese della specificità e viceversa. Anche le caratteristiche cliniche dei pazienti determinano il valore diagnostico dell'esame. Il SEF, infatti, ha maggior sensibilità nei pazienti con cardiopatia strutturale o aritmogena rispetto a quelli non cardiopatici. La sensibilità del SEF, inoltre, sembra dipendere anche dal tipo di palpitazioni valutate, essendo più elevata nelle palpitazioni di tipo tachicardico rispetto a quelle di tipo extrasistolico o di tipo ansioso. La specificità del SEF, invece, dipende fortemente dal tipo di aritmia indotta. Essa è elevata, circa il 100%, quando l'aritmia indotta è una tachicardia da rientro nodale, una tachicardia da rientro atrioventricolare, o una tachicardia ventricolare sostenuta monomorfa<sup>46,49</sup>. Al contrario, la specificità è abbastanza variabile, specialmente nei pazienti con cardiopatia strutturale, quando si induce una fibrillazione atriale, un flutter atriale, una tachicardia ventricolare non sostenuta, una tachicardia ventricolare polimorfa, o una fibrillazione ventricolare<sup>50-55</sup>. Nei pazienti giovani con palpitazioni di origine sconosciuta di tipo tachicardico e senza cardiopatia strutturale, il SEF ha mostrato una sensibilità, valutata in termini di capacità di riprodurre i sintomi spontanei del paziente, abbastanza buona, con un range che varia dal 58% all'87%<sup>46,56-58</sup>.

#### *Limiti*

Il SEF endocavitario è costoso, invasivo, necessita di ricovero e può comportare il rischio, seppur basso, di complicazioni. Il SEF transesofageo, invece, è più economico, semi-invasivo, non necessita di ricovero e raramente è associato a complicanze, anche se non sempre risulta ben tollerato dai pazienti. A differenza del SEF endocavitario, esso non permette però di studiare il sistema di conduzione hisiano e la vulnerabilità ventricolare, né consente di praticare nella stessa seduta la terapia ablativa delle tachiaritmie indotte.

#### *Indicazioni*

In accordo con le linee guida ACC/AHA<sup>47</sup>, "la registrazione ambulatoriale a lungo termine è la procedura più utile per documentare il ritmo cardiaco associato con palpitazioni"

e "il SEF viene utilizzato se la registrazione non riesce a fornire una risposta". Il SEF costituisce una indicazione di classe I nei pazienti con palpitazioni di origine sconosciuta, durante le quali viene documentata da una persona qualificata un'elevata frequenza cardiaca e nei pazienti con palpitazioni che precedono una sincope. Il SEF è una indicazione di classe II nei pazienti con palpitazioni clinicamente significative, sospettate di essere di origine cardiaca, nei quali i sintomi sono sporadici e non possono essere documentati. Nei pazienti con patologia cardiaca significativa il SEF è eseguito generalmente per via intracavitaria, mentre nei pazienti senza cardiopatia o con cardiopatia lieve viene preferito il SEF transesofageo.

Il SEF offre alcuni importanti vantaggi rispetto al monitoraggio AECG. Prima di tutto è in grado di identificare correttamente il tipo di aritmia responsabile delle palpitazioni. Inoltre, esso rende possibile eseguire durante la stessa seduta, nel caso del SEF endocavitario, la diagnosi e la terapia ablativa delle tachiaritmie eventualmente indotte. Infine, il SEF permette di ottenere una diagnosi e di iniziare una terapia specifica subito, mentre il monitoraggio AECG necessita che il paziente sperimenti una recidiva sintomatologica. Questo comporta un ritardo nel tempo di diagnosi e l'esposizione del paziente al rischio potenziale di eventi avversi, qualora le palpitazioni siano dovute ad aritmie maligne. Per tale motivo, nei pazienti con cardiopatia significativa ed in quelli con palpitazioni che precedono la sincope, nei quali il rischio di eventi avversi risulta più elevato, il SEF generalmente precede l'utilizzo del monitoraggio AECG. In tutti gli altri casi, invece, il SEF normalmente segue l'uso del monitoraggio AECG, quando quest'ultimo risulta non diagnostico.

#### *Quando ospedalizzare il paziente*

I pazienti con palpitazioni raramente devono essere ricoverati per motivi esclusivamente diagnostici (Tabella 7). Nello studio di Weber e Kapoor<sup>25</sup> solo il 18% dei pazienti presentatisi al pronto soccorso per palpitazioni è stato ricoverato. Nello studio di Barsky et al.<sup>19</sup> tutti i pazienti valutati erano in regime ambulatoriale. Gran parte delle indagini necessarie per la valutazione diagnostica del paziente con palpitazioni, infatti, possono essere eseguite ambulatoriamente o in regime di day hospital. La necessità di indagini invasive richiedenti il ricovero, quali il SEF endocavitario e lo studio emodinamico, invece, è alquanto limitata e riservata ai pazienti con cardiopatia significativa. Nel lavoro di Weber e Kapoor<sup>25</sup> il SEF endocavitario e lo studio emodinamico sono stati eseguiti solo nel 5% dei pazienti.

Per motivi terapeutici i pazienti con palpitazioni andranno ricoverati con carattere d'urgenza in presenza di: bradiaritmie che necessitino di impianto di pacemaker; malfunzionamenti di pacemaker/defibrillatore non correggibili con la riprogrammazione del dispositivo; tachiaritmie ventricolari che necessitano di interruzione immediata e/o di impianto di defibrillatore; tachicardie sopraventricolari candidate all'interruzione immediata o in tempi rapidi; fibrillazione/flutter atriale parossistica/persistente di recente insorgenza candidata all'interruzione immediata o in tempi rapidi; sincope, scompenso cardiaco o altri sintomi di impegno emodinamico; cardiopatie strutturali severe che necessitano di intervento cardiocirurgico o

**Tabella 7.** Criteri per l'ospedalizzazione del paziente con palpitazioni.**Scopi diagnostici**

Cardiopatía strutturale severa sospetta o accertata  
 Cardiopatía aritmogena sospetta o accertata  
 Familiarità per morte improvvisa  
 Necessità di eseguire SEF, indagini invasive o monitoraggio telemetrico

**Scopi terapeutici**

Bradiaritmie che necessitano di impianto di PM  
 Malfunzionamenti di pacemaker/ICD non correggibili con riprogrammazione  
 Tachiaritmie ventricolari che necessitano di interruzione immediata e/o di impianto di ICD o di ablazione transcatetere  
 Tachicardie sopraventricolari candidate all'interruzione immediata o in tempi rapidi, o all'ablazione transcatetere  
 Presenza di sincope, scompenso cardiaco o altri sintomi di impegno emodinamico  
 Cardiopatie strutturali severe che necessitano di intervento cardiocirurgico o di procedure interventistiche  
 Cause sistemiche severe  
 Grave scompenso psicotico

ICD = cardioverter-defibrillatore impiantabile; PM = pacemaker; SEF = studio elettrofisiologico.

di procedure interventistiche; cause sistemiche severe; grave scompenso psicotico. Il ricovero potrà essere invece elettivo in caso di: tachicardie sopraventricolari, fibrillazione/flutter atriale e tachicardie ventricolari candidate all'ablazione; revisioni non urgenti del sistema di stimolazione nei pazienti portatori di pacemaker/defibrillatore malfunzionanti (Tabella 7).

**Bibliografia**

- Zimetbaum P, Josephson ME. Evaluation of patients with palpitations. *N Engl J Med* 1998; 338: 1369-73.
- Giada F, Raviele A. Diagnostic management of patients with palpitations of unknown origin. *Ital Heart J* 2004; 5: 581-6.
- Pickett CC, Zimetbaum PJ. Palpitations: a proper evaluation and approach to effective medical therapy. *Curr Cardiol Rep* 2005; 7: 362-7.
- Abbott AV. Diagnostic approach to palpitations. *Am Fam Physician* 2005; 71: 743-50.
- Brugada P, Gursoy S, Brugada J, Andries E. Investigation of palpitations. *Lancet* 1993; 341: 1254-8.
- Mayou R. Chest pain, palpitations and panic. *J Psychosom Res* 1998; 44: 53-70.
- Flaker GC, Belew K, Beckman K, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2005; 149: 657-63.
- Hlatky MA. Approach to the patient with palpitations. In: Goldman L, Braunwald E, eds. *Primary cardiology*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1998: 122-8.
- Zipes DP, Miles WM, Klein LS. Assessment of patients with cardiac arrhythmia. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995: 1009-12.
- Leitch JW, Klein GJ, Yee R. Can patients discriminate between atrial fibrillation and regular supraventricular tachycardia? *Am J Cardiol* 1991; 68: 964-6.
- Schwartz PJ, Locati EH, Napolitano C, et al. The long QT syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995: 788-811.
- Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003; 108: 965-70.
- Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001; 345: 351-8.
- Furlanello F, Vitali-Serdoz L, Cappato R, De Ambroggi L. Illicit drugs and cardiac arrhythmias in athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 487-94.
- Chignon JM, Lepine JP, Ades J. Panic disorder in cardiac outpatients. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 780-5.
- Barsky AJ, Cleary PD, Coeytaux RR, Ruskin JN. Psychiatric disorders in medical outpatients complaining of palpitations. *J Gen Intern Med* 1994; 9: 306-13.
- Barsky AJ, Cleary PD, Sarnie MK, Ruskin JN. Panic disorder, palpitations, and awareness of cardiac activity. *J Nerv Ment Dis* 1994; 182: 63-71.
- Jeejeebhoy FM, Dorian P, Newman DM. Panic disorder and the heart: a cardiology perspective. *J Psychosom Res* 2000; 48: 393-403.
- Barsky AJ, Cleary PD, Coeytaux RR, Ruskin JN. The clinical course of palpitations in medical outpatients. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1782-8.
- Tavazzi L, Zotti AM, Rondanelli R. The role of psychologic stress in the genesis of lethal arrhythmias in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 1986; 7 (Suppl A): 99-106.
- Lessmeier TJ, Gamperling D, Johnson-Liddon V, et al. Unrecognized paroxysmal supraventricular tachycardia. Potential for misdiagnosis as panic disorder. *Arch Intern Med* 1997; 157: 537-43.
- Messineo FC. Ventricular ectopic activity: prevalence and risk. *Am J Cardiol* 1989; 64: 53J-56J.
- Kroenke K, Arrington ME, Mangelsdroff AD. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1685-9.
- Knudson MP. The natural history of palpitations in a family practice. *J Fam Pract* 1987; 24: 357-60.
- Weber BE, Kapoor WN. Evaluation and outcomes of patients with palpitations. *Am J Med* 1996; 100: 138-48.
- Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Norris C. Final results from a pilot study with an implantable loop recorder to determine the etiology of syncope in patients with negative noninvasive and invasive testing. *Am J Cardiol* 1998; 82: 117-9.
- Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the guidelines for ambulatory electrocardiography). *Circulation* 1999; 100: 886-93.
- Kadish AH, Buxton AE, Kennedy HL, et al. ACC/AHA clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography. A report of the ACC/AHA/ACP-ASIM Task Force on Clinical Competence (ACC/AHA Committee to develop a clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2091-100.
- Fogel RI, Evans JJ, Prystowsky EN. Utility and cost of event recorders in the diagnosis of palpitations, presyncope, and syncope. *Am J Cardiol* 1997; 79: 207-8.
- Reiffel JA, Schulhof E, Joseph B, Severance E, Wyndus P, McNamara A. Optimum duration of transtelephonic ECG monitoring when used for transient symptomatic event detection. *J Electrocardiol* 1991; 24: 165-8.
- Kinlay S, Leitch JW, Neil A, Chapman BL, Hardy DB, Fletcher PJ. Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter monitoring in patients with palpitations. A controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996; 124 (1 Pt 1): 16-20.
- Zimetbaum PJ, Kim KY, Josephson ME, Goldberger AL, Cohen

- DJ. Diagnostic yield and optimal duration of continuous-loop event monitoring for the diagnosis of palpitations. *Ann Intern Med* 1998; 28: 890-5.
33. Brown AP, Dawkins KD, Davies JG. Detection of arrhythmias: use of a patient-activated ambulatory electrocardiogram device with a solid-state memory loop. *Br Heart J* 1987; 58: 251-3.
  34. Zimetbaum P, Kim KY, Ho KK, Zebede J, Josephson ME, Goldberger AL. Utility of patient-activated cardiac event recorders in general clinical practice. *Am J Cardiol* 1997; 79: 371-2.
  35. Antman EM, Ludmer PL, McGowan N, Bosak M, Friedman PL. Transtelephonic electrocardiographic transmission for management of cardiac arrhythmias. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1021-4.
  36. Zimbaum PJ, Josephson ME. The evolving role of ambulatory arrhythmia monitoring in general clinical practice. *Ann Intern Med* 1999; 130: 848-56.
  37. DiMarco JP, Philbrick JT. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring. *Ann Intern Med* 1990; 113: 53-68.
  38. Joshi AK, Kowey PR, Prystowsky EN, et al. First experience with a mobile cardiac outpatient telemetry (MCOT) system for the diagnosis and management of cardiac arrhythmia. *Am J Cardiol* 2005; 95: 878-81.
  39. Olson JA, Fouts AM, Padanilam BJ, Prystowsky EN. Utility of mobile outpatient telemetry for the diagnosis of palpitations, presyncope, syncope, and the assessment of therapy efficacy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 473-7.
  40. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, et al. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multi-center randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 241-7.
  41. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Manda V. The high cost of syncope: cost implications of a new insertable loop recorder in the investigation of recurrent syncope. *Am Heart J* 1999; 137: 870-7.
  42. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001; 104: 46-51.
  43. Waktare JEP, Camm AJ. Holter and event recordings for arrhythmia detection. In: Zareba W, Maison-Blanche P, Locati EH, eds. *Noninvasive electrocardiology in clinical practice*. Armonk, NY: Futura Publishing Company, 2001: 3-30.
  44. Paisey JR, Yue AM, Treacher K, Roberts PR, Morgan JM. Implantable loop recorders detect tachyarrhythmias in symptomatic patients with negative electrophysiological studies. *Int J Cardiol* 2005; 98: 35-8.
  45. Giada F, Gulizia M, Francese M, et al. Recurrent unexplained palpitations (RUP) study: comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1951-6.
  46. Huycke EC, Lai WT, Nguyen NX, Keung EC, Sung RJ. Role of intravenous isoproterenol in electrophysiologic induction of atrioventricular node reentrant tachycardia in patients with dual atrioventricular node pathways. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1131-7.
  47. Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC, et al. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on clinical intracardiac electrophysiologic and catheter ablation procedures), developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 555-73.
  48. Bonso A, Delise P, Corò L, et al. Palpitazioni d'origine sconosciuta: qual è l'utilità della stimolazione atriale transesofagea? In: Piccolo E, Raviele A, eds. *Aritmie cardiache*. Torino: Centro Scientifico Editore, 1991: 229-36.
  49. Morady F, Shapiro W, Shen E, Sung RJ, Scheinman MM. Programmed ventricular stimulation in patients without spontaneous ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1984; 107 (5 Pt 1): 875-82.
  50. Delise P, Bonso A, Allibardi PL, et al. Clinical and prognostic value of atrial vulnerability in an electrophysiological endocavitary and transesophageal study. *G Ital Cardiol* 1990; 20: 533-42.
  51. Brembilla-Perrot B, Spatz F, Khaldi E, Terrier de la Chaise A, Le Van D, Pernot C. Value of esophageal pacing in evaluation of supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1990; 65: 322-30.
  52. Brembilla-Perrot B. Value of oesophageal pacing in evaluation of atrial arrhythmias. *Eur Heart J* 1994; 15: 1085-8.
  53. Delise P, Bonso A, Corò L, et al. The endocavitary and transesophageal electrophysiological findings in idiopathic atrial fibrillation. *G Ital Cardiol* 1991; 21: 1093-9.
  54. Fujimura O, Yee R, Klein GJ, Sharma AD, Boahene KA. The diagnostic sensitivity of electrophysiologic testing in patients with syncope caused by transient bradycardia. *N Engl J Med* 1989; 321: 1703-7.
  55. Brignole M, Menozzi C, Bottoni N, et al. Mechanisms of syncope caused by transient bradycardia and the diagnostic value of electrophysiologic testing and cardiovascular reflexivity maneuvers. *Am J Cardiol* 1995; 76: 273-8.
  56. Ross DL, Farre J, Bar FW, et al. Comprehensive clinical electrophysiologic studies in the investigation of documented or suspected tachycardias. Time, staff, problems and costs. *Circulation* 1980; 61: 1010-6.
  57. Brembilla-Perrot B, Marcon F, Bosser G, et al. Paroxysmal tachycardia in children and teenagers with normal sinus rhythm and without heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 41-5.
  58. Pongiglione G, Saul JP, Dunnigan A, Strasburger JF, Benson DW Jr. Role of transesophageal pacing in evaluation of palpitations in children and adolescents. *Am J Cardiol* 1988; 62: 566-70.