- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.139 Wed, 02 Jul 2025, 01:13:31

C'è spazio per l'elettrofisiologia nei primi 30 giorni dopo un infarto miocardico?

Giuseppe Inama, Pietro Agricola, Claudio Pedrinazzi

U.O. di Cardiologia, A.O. Ospedale Maggiore, Crema (CR)

(G Ital Cardiol 2008; 9 (Suppl 1-7): 59S-62S)

© 2008 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Giuseppe Inama

U.O. di Cardiologia
A.O. Ospedale Maggiore
Largo U. Dossena, 2
26013 Crema (CR)
E-mail:
g.inama@hcrema.it

Viene definita morte improvvisa una morte naturale inattesa che si verifica entro 1 h dall'insorgenza dei primi sintomi acuti. La presenza o l'assenza di una cardiopatia nota non è un requisito necessario, sebbene molte patologie cardiovascolari aumentino il rischio di morte improvvisa[1]. Considerando che la morte improvvisa può essere determinata anche da cause non cardiache come l'embolia polmonare, la rottura dell'aorta, aneurismi cerebrali, ecc., va distinta la morte improvvisa in senso lato da quella da cause cardiache (MCI). In Italia, secondo i dati dell'ISTAT e dello studio MONICA, ogni anno 57 000 persone vengono colpite da MCI (156 casi al giorno, 1 caso ogni 9 min), con un'incidenza pari a circa l'1 per mille[2].

L'analisi di registrazioni Holter effettuate in corso di eventi tragici di MCI e l'esperienza derivata dagli impianti dei defibrillatori, ci documentano che una tachicardia ventricolare (TV) rapida, che poi degenera in fibrillazione ventricolare, è la causa del 70% delle MCI. Una fibrillazione ventricolare, come aritmia primaria, si riscontra nel 20% dei casi di MCI (Figura 1). Meno frequenti sono le aritmie ipocinetiche (<5%) come causa di MCI[3].

Più dell'80% degli episodi di MCI si verificano in pazienti con coronaropatia anche in fase asintomatica. I fattori di rischio per la MCI riflettono largamente quelli per la patologia coronarica e la maggior parte delle strategie mirate a prevenire la MCI hanno come obiettivo questi fattori. La cardiopatia ischemica e la disfunzione ventricolare sinistra rappresentano i fattori di rischio più importanti per la MCI[1]. La MCI costituisce la complicanza più frequente delle prime ore dell'infarto miocardico acuto (IMA) e nel 30% dei casi ne rappresenta la manifestazione di esordio. Nel post-infarto tachiaritmie ventricolari maligne sono presenti con rischio di insorgenza, nel primo anno, del 5-6% e con successiva progressiva riduzione. Uno studio collaterale del GUSTO[4] evidenzia che l'insorgenza di

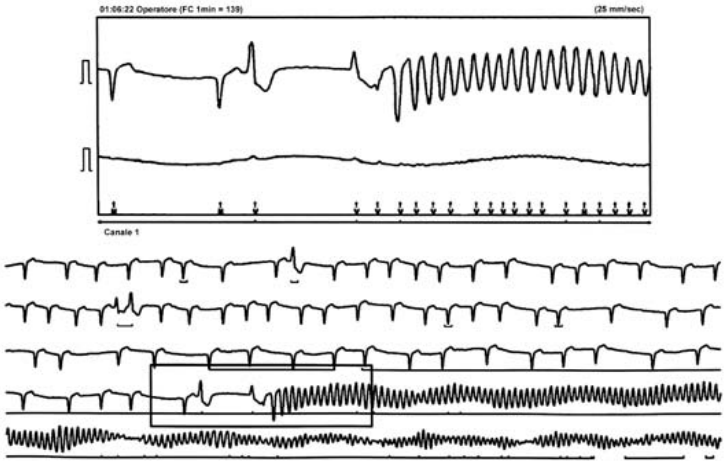

Figura 1. *Morte improvvisa da fibrillazione ventricolare documentata all'ECG dinamico Holter in paziente con recente infarto miocardico.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.139 Wed, 02 Jul 2025, 01:13:31

tachiaritmie ventricolari maligne si associa ad un aumento significativo della mortalità sia intraospedaliera che nei primi 30 giorni e ad 1 anno. Una sottoanalisi dello studio VALIANT[5] ha inoltre evidenziato che nei primi 30 giorni dopo l'evento acuto l'incidenza di morte improvvisa è pari all'1.4%/mese e sale al 2.3%/mese se si considerano solo i pazienti con frazione di eiezione <30%. In questa sottoanalisi viene inoltre evidenziato che nell'83% dei pazienti deceduti per morte improvvisa tale evento avveniva nei primi 30 giorni dopo l'infarto, e pertanto è fondamentale una stratificazione prognostica adeguata alla dimissione del paziente.

L'obiettivo della stratificazione prognostica deve essere quello di identificare quei soggetti che presentano un rischio elevato di nuovi eventi (tachiaritmie ventricolari, MCI, recidive ischemiche, insufficienza cardiaca, ecc.) e che quindi possono giovarsi di ulteriori rivascolarizzazioni, di terapia medica ottimizzata o di approcci elettrofisiologici invasivi ed impianti di dispositivi.

Le nuove strategie terapeutiche stanno infatti contribuendo a modificare in maniera sostanziale la storia clinica del paziente con infarto miocardico, sia nella fase acuta che nel postinfarto, riducendo non solo la mortalità a breve termine, ma anche a lungo termine e la morbilità.

La valutazione della funzione ventricolare sinistra, il test da sforzo, il test farmacologico provocativo associato ad un imaging di perfusione sono importanti predittori indipendenti della prognosi. La presenza di extrasistoli ventricolari frequenti e complesse è pure un indice predittore indipendente di mortalità e soprattutto di MCI, ma il valore predittivo aggiuntivo rispetto a quello fornito dalla valutazione della funzione ventricolare sinistra è molto limitato. Nello studio GISSI-2 il rischio di mortalità in pazienti con più di 10 extrasistoli ventricolari/h era di solo 1.6 volte maggiore di quello dei pazienti senza extrasistolia ventricolare[6]. La presenza di TV non sostenuta (>30 s) dopo i primi 3 giorni dalla fase acuta dell'infarto è associata ad un'elevata mortalità a breve e medio termine, ma questa aritmia è tipica dei pazienti con funzione ventricolare sinistra depressa e quindi già considerati ad alto rischio. Una instabilità elettrica della zona di necrosi come valutato dal "signal averaging" o un'alterata bilancia simpatovagale valutata dallo studio della variabilità della frequenza cardiaca o dalla sensibilità barorecettoriale o la positività dell'alternanza elettrica dell'onda T sono altri fattori predisponenti allo sviluppo di tachiaritmie ventricolari maggiori e di MCI.

Esiste un ruolo per lo studio elettrofisiologico endocavitario?

Diversi studi sono stati condotti al fine di meglio definire il significato prognostico dello studio elettrofisiologico endocavitario (SEE) con stimolazione ventricolare programmata nella stratificazione del rischio di morte improvvisa nel paziente con recente IMA, con risultati contrastanti.

In una prima serie di studi condotti su un numero relativamente basso di pazienti, la stimolazione ventricolare programmata non ha dimostrato nessuna utilità nella stratificazione del rischio aritmico[7-9]. Tuttavia, questi studi comprendevano per lo più pazienti con infarto miocardico non complicato, frazione di eiezione >40% e bassa prevalenza di aritmie ventricolari all'ECG Holter. Inoltre, il protocollo utilizzato durante lo SEE prevedeva al massimo 2 extrastimoli applicati solo in apice ventricolare destro. Pertanto, questi studi avevano selezionato un gruppo particolare di pazienti a basso rischio, stratificati attraverso l'utilizzo di un protocollo non aggressivo.

Al contrario, in altri studi condotti su gruppi più ampi di pazienti è stata dimostrata l'associazione tra inducibilità di TV sostenuta monomorfa allo SEE e l'incidenza di eventi aritmici maggiori nel corso del follow-up[10-12]. In questi studi veniva utilizzato un protocollo di stimolazione aggressivo (>2 extrastimoli in apice e tratto di efflusso ventricolare destro) e il test veniva applicato nella maggior parte dei casi a pazienti con disfunzione ventricolare sinistra.

Attualmente, dopo la pubblicazione dello studio MADIT II[13], lo SEE per la prevenzione primaria della morte improvvisa viene riservato a pazienti con pregresso IMA, disfunzione ventricolare sinistra di grado lieve-moderato (frazione di eiezione 35-40%) e con evidenza di TV non sostenute all'ECG Holter, vale a dire nella tipologia di pazienti studiati nei trial MADIT[14] e MUSTT[15]. In questi due trial, l'impianto di un cardioverter-defibrillatore (ICD) guidato dalla stratificazione del rischio attraverso l'utilizzo della stimolazione ventricolare programmata ha infatti mostrato una significativa riduzione della mortalità. Va tuttavia ricordato che l'impianto di ICD in prevenzione primaria trova indicazione nei pazienti con pregresso IMA solo dopo almeno 40 giorni dall'evento acuto, come dimostrato dai risultati dello studio DINAMIT[16] e dello studio BEST + ICD[17]. Per quanto riguarda i pazienti con frazione di eiezione ≤35%, le attuali linee guida pongono indicazione all'impianto di ICD sulla base del solo riscontro di disfunzione ventricolare sinistra.

L'ablazione transcatetere nei primi 30 giorni del postinfarto

La TV del postinfarto rappresenta circa l'80% del totale delle TV sostenute ed ha visto delle rapide e radicali trasformazioni nel suo iter terapeutico negli ultimi 20 anni, passando da un atteggiamento prevalentemente farmacologico ad uno curativo, inizialmente chirurgico, poi sostituito dalla tecnica ablativa e dall'impianto dell'ICD. L'ablazione transcatetere con radiofrequenza (ATC) delle TV è una tecnica che si propone come ra-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.139 Wed, 02 Jul 2025, 01:13:31

dicalmente curativa e affonda le sue radici nell'esperienza cardiochirurgica di resezione endocardica delle TV. I circuiti di rientro della TV del post-IMA, creati da blocchi anatomici della conduzione che si sviluppano attorno alla cicatrice infartuale, possono essere ampi e presentare diverse localizzazioni. L'esperienza cardiochirurgica, efficace in circa il 90% dei casi, ci ha dimostrato come le resezioni endocardiche devono essere molto estese. L'ATC determina lesioni molto più piccole, pur con l'impiego delle tecnologie più moderne con cateteri a punta raffreddata, che offrono pertanto maggior sicurezza. È quindi richiesta una precisione di mappaggio e di identificazione della zona "target" ed è per questo che i nuovi sistemi di mappaggio "non-contact", tridimensionali ed epicardici hanno assunto un ruolo determinante nelle procedure di ATC di TV nel post-IMA. Negli ultimi anni numerosi autori hanno presentato le loro esperienze di trattamento di popolazioni di pazienti con TV nel post-IMA, descrivendo procedure di mappaggio e di ATC complicate dalla frequente presenza di multipli circuiti di rientro che sostenevano diverse morfologie di TV[18-29]. In aggiunta, hanno evidenziato come l'inefficacia dell'ATC di una TV fosse dovuta alla presenza di un circuito di rientro con sede intramurale o epicardica[20]. È noto come la presenza di diverse morfologie di TV spontanee od inducibili durante lo SEE si associ ad un'elevata probabilità di insuccesso (in termini di recidive aritmiche) sia della terapia farmacologica antiaritmica che dell'ATC. Secondo i dati della letteratura, la TV monomorfa si riscontra solo nel 10% dei pazienti con TV post-IMA, e nel 73% dei pazienti sottoposti ad ATC non risulta più inducibile. Tuttavia nel 31% dei pazienti trattati con successo dopo ATC si osservano, nel corso del follow-up, recidive spontanee di TV con morfologia differente da quella precedentemente ablata. In aggiunta, se al termine dell'ATC la TV rimane inducibile, la percentuale di pazienti che potrà presentare recidive sale al 60%.

Per quanto riguarda le complicanze maggiori, queste si osservano nel 5-10% dei pazienti e comprendono il tamponamento cardiaco, lo shock, l'ictus, le lesioni alla valvola aortica (a seguito del cateterismo retrogrado) ed ai distretti vascolari arteriosi e venosi.

La letteratura riporta una mortalità dell'ATC della TV post-IMA del 3%, condizionata spesso dalla presenza di TV incessanti che non rispondono al trattamento farmacologico-strumentale. In aggiunta l'età avanzata, la presenza di un'importante dilatazione del ventricolo sinistro e di una frazione di eiezione depressa, contribuiscono ad aumentare la mortalità. Negli ultimi anni si è tentato di derivare dall'esperienza ablativa le strategie per la gestione del paziente dopo ATC. Sono stati introdotti i concetti di risultato della procedura, di verifica ed interpretazione della reinducibilità delle TV e della modificazione del substrato del circuito di rientro con possibile induzione dopo ATC di solo forme più rapide rispetto al basale, che sembrerebbero essere associate ad un soddisfacente risultato a distanza e ad un relativo basso rischio di recidive cliniche, ma con necessità di prosecuzione del trattamento farmacologico (amiodarone o sotalolo) ed assolutamente di impianto di un ICD.

Un'ulteriore presentazione delle TV nel post-IMA, anche nella fase precoce dei primi 30 giorni, è rappresentata dalle tempeste aritmiche persistenti, forme incessanti di TV spesso refrattarie alla terapia medica, innescate da battiti prematuri ventricolari monomorfi con fenomeno di R/T e con morfologia sinistra. In questi casi è impiegabile l'ATC avendo come "target" i battiti prematuri ventricolari. Nell'esperienza del gruppo di Amburgo[22] relativa a 4 pazienti con fibrillazione ventricolare e/o TV incessante e persistente dopo una riperfusione di successo e dopo ottimizzazione del trattamento antiaritmico con amiodarone e betabloccante, è stata ottenuta con la radiofrequenza la risoluzione delle tempeste aritmiche che persistevano da alcuni giorni (da 2 a 12). Secondo gli autori è possibile, in questa selezionata popolazione di pazienti, effettuare l'ablazione mirata sui battiti prematuri come si usa fare nei pazienti con battiti ectopici in assenza di cardiopatia strutturale. Un numero discreto di applicazioni di radiofrequenza (da 6 a 30) si sono rese necessarie per abolire i potenziali locali di Purkinje e sopprimere le ectopie ventricolari, tali da suggerisce che le fibre "trigger" mascheravano un'ampia zona, ai confini dell'area infartuata, con ampie connessioni con il tessuto adiacente. Dopo l'ablazione di successo, 3 dei 4 pazienti sono stati sottoposti ad impianto di ICD, mentre uno non è stato impiantato in considerazione dell'elevata comorbilità.

Conclusione

L'utilizzo delle metodiche elettrofisiologiche non invasive di valutazione del rischio aritmico non è raccomandabile di routine in quanto, pur presentando una buona sensibilità, hanno un potere predittivo positivo basso.

Per quanto riguarda lo SEE, questa indagine elettrofisiologica è riservata per la prevenzione primaria della morte improvvisa nei pazienti con pregresso IMA, disfunzione ventricolare sinistra di grado lieve-moderato (frazione di eiezione 35-40%) e con evidenza di TV non sostenute all'ECG Holter, vale a dire nella tipologia di pazienti studiati nei trial MADIT[13] e MUSTT[14]. Alcuni autori suggerivano di eseguire nei pazienti con frazione di eiezione <40% l'ECG dinamico e la valutazione del "signal averaging", riservando lo SEE ai pazienti con positività di entrambi i test.

L'ATC nei primi 30 giorni del postinfarto ha un ruolo molto limitato ed in casi estremamente selezionati, in associazione ai farmaci antiaritmici e al defibrillatore. Può avere un ruolo elettivo nei pazienti con tempeste aritmiche.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.139 Wed, 02 Jul 2025, 01:13:31

Bibliografia

1. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 13-5.
2. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet 1999; 353: 1547-57.
3. Myerburg RJ, Interian A Jr, Mitrani RM, Kessler KM, Castellanos A. Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk. Am J Cardiol 1997; 80: 10F-19F.
4. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. Circulation 1998; 98: 2567-73.
5. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, et al, for the lasartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. N Engl J Med 2005; 352: 2581-8.
6. Marino P, Nidasio G, Golia G, et al. Frequency of predischarge ventricular arrhythmias in postmyocardial infarction patients depends on residual left ventricular pump performance and is independent of the occurrence of acute reperfusion. The GISSI-2 Investigators. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 290-5.
7. Marchlinsky FE, Buxton AE, Waxman HL, Josephson ME. Identifying patients at risk of sudden death after myocardial infarction: value of the response to programmed stimulation, degree of ventricular ectopic activity and severity of left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 1983; 52: 1190-6.
8. Bhandari AK, Hong R, Kotlewski A, et al. Prognostic significance of programmed ventricular stimulation in survivors of acute myocardial infarction. Br Heart J 1989; 61: 410-6.
9. Santarelli P, Bellocci F, Loperfido F, et al. Ventricular arrhythmias induced by programmed ventricular stimulation after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1985; 55: 391-4.
10. Breithardt G, Borggrefe M, Haerten K. Role of programmed ventricular stimulation and noninvasive recordings of ventricular late potentials for the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias after acute myocardial infarction. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac electrophysiology and arrhythmias. London: Grune & Stratton, 1985: 553-61.
11. Hamer A, Vohra J, Hunt D, Sloman G. Prediction of sudden death by electrophysiologic studies in high risk patients surviving acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1982; 50: 223-9.
12. Farrell TG, Paul V, Cripps TR, et al. Baroreflex sensitivity and electrophysiological correlates in patients after acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83: 945-52.
13. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002; 346: 877-83.
14. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med 1996; 335: 1993-40.
15. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med 1999; 341: 1882-90.
16. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al, for the DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 2481-8.
17. Raviele A, Bongiorni MG, Brignole M, et al, for the BEST + ICD Trial Investigators. Early EPS/ICD strategy in survivors of acute myocardial infarction with severe left ventricular dysfunction on optimal beta-blocker treatment. The BEta-blocker STrategy plus ICD trial. Europace 2005; 7: 327-37.
18. Stevenson WG, Soejima K. Catheter ablation for ventricular tachycardia. Circulation 2007; 115: 2750-60.
19. Coggins DL, Lee RJ, Sweeney J, et al. Radiofrequency catheter ablation as a cure for idiopathic tachycardia of both left and right ventricular origin. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1333-41.
20. Ohe T, Aihara N, Kamakura S, Kurita T, Shimizu W, Shimomura K. Long-term outcome of verapamil-sensitive sustained ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 54-8.
21. Sarter BH, Finkle JK, Gerszten RE, Buxton AE. What is the risk of sudden cardiac death in patients presenting with hemodynamically stable sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction? J Am Coll Cardiol 1996; 28: 122-9.
22. Bansch D, Oyang F, Antz M, et al. Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. Circulation 2003; 108: 3011-6.
23. Stevenson WG, Friedman PL, Kocovic D, Sager PT, Saxon LA, Pavri B. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation 1998; 98: 308-14.
24. Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ, el-Atassi R, Calkins H, Langberg JJ. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. Circulation 1993; 87: 363-72.
25. Kim YH, Sosa-Suarez G, Trouton TG, et al. Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease. Circulation 1994; 89: 1094-102.
26. Rothman SA, Hsia HH, Cossu SF, Chmielewski IL, Buxton AE, Miller JM. Radiofrequency catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: long-term success and the significance of inducible nonclinical arrhythmias. Circulation 1997; 96: 3499-508.
27. Salerno JA, Della Bella P, De Ponti R, et al. Catheter ablation of drug-refractory post-infarction ventricular tachycardia: promising results of a two-centre experience [abstract]. Eur Heart J 1998; 19: 112.
28. Gonska BD, Cao K, Schaumann A, Dorszewski A, von zur Muhlen F, Kreuzer H. Catheter ablation of ventricular tachycardia in 136 patients with coronary artery disease: results and long-term follow-up. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 1506-14.
29. Stevenson WG, Friedman PL, Sweeney MO. Catheter ablation as an adjunct to ICD therapy. Circulation 1997; 96: 1378-80.