- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:12:41

Stratificazione del rischio aritmico nei pazienti con scompenso cardiaco: valutazione strumentale del rischio aritmico

Federico Lombardi

Cardiologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi, Ospedale San Paolo, Milano

Key words:
Heart failure;
Heart rate variability;
Sudden cardiac death;
T wave alternans;
Ventricular fibrillation;
Ventricular tachycardia.

Sudden cardiac death is one of the more frequent causes of death in patients with heart failure. Thus, identification of patients at risk is a major clinical problem not only for the unpredictability of the event but also for the continuous growth of patients' number.

The most widely used parameter for risk stratification is ejection fraction. Unfortunately, its predictive accuracy is limited and often it is impossible to distinguish patients with an increased arrhythmic mortality from those with an increased mortality due to pump failure. Heart rate variability and baroreflex sensitivity analysis has been largely utilized to obtain information on autonomic modulation of sinus node as well as to identify patients at risk. However, at variance with results observed in post-myocardial infarction patients, lower values of both parameters have been reported in patients with either an increased total or arrhythmic mortality. More recently, T wave alternans analysis has been found effective in identifying patients with an increased arrhythmic risk. Ongoing studies will provide evidence to support the use of this non-invasive technique in patients with cardiac insufficiency.

Finally, the role of programmed electrical stimulation in heart failure patients appears limited. Inducibility of monomorphic sustained ventricular tachycardia seems to correlate better with the presenting clinical arrhythmia than with patient outcome.

In conclusion, our capability of identifying heart failure patients at risk for arrhythmic death is far from being satisfactory. It is possible that the combination of results of multiple non-invasive tests such as reduction in ejection fraction and positivity for T wave alternans may not only provide general prognostic information but also facilitate the appropriate identification of patients at risk who may benefit from antiarrhythmic therapy.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (12): 1284-1290)

© 2001 CEPI Srl

Ricevuto il 12 settembre; accettato il 4 ottobre 2001.

Per la corrispondenza:

Prof. Federico Lombardi

Cardiologia
Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria
Università degli Studi
Ospedale San Paolo
Via A. di Rudinì, 8
20142 Milano
E-mail: Federico.Lombardi@unimi.it

Lo scompenso cardiaco rappresenta uno dei più importanti problemi sanitari nel mondo occidentale per una serie di fattori che solo in minima parte possono essere controllati: il numero di pazienti affetti da scompenso cardiaco è in continuo aumento, il numero di ospedalizzazioni risente solo in maniera limitata dell'efficacia di interventi terapeutici, la mortalità per scompenso è elevata soprattutto nelle fasi più avanzate della malattia.

La morte cardiaca aritmica improvvisa è, come noto, una delle principali cause di morte in questi pazienti[1-3]. La presenza di segni clinici di scompenso cardiaco, di una disfunzione ventricolare sinistra e di una ridotta frazione di eiezione (FE) è la caratteristica comune di un gruppo di pazienti ad elevato rischio di morte cardiaca improvvisa. Tuttavia la proporzione di morti definite improvvise è compresa tra il 22 e il 25% quando vengono presi in considerazione pazienti in classe funzionale NYHA III o IV, mentre è presente in percentuale più variabile (50-80%) quando si considerano pazienti con una minore compromissione della funzione ventricolare sinistra[1-3]. È evidente che nei pazienti più compromessi la morte improvvisa aritmica compete con la morte per insufficienza di pompa e vi è la possibilità che interventi in grado di interferire con una delle due modalità di morte possano indirettamente aumentare l'incidenza della seconda.

Un ulteriore problema è costituito dal fatto che non tutte le morti cardiache improvvise aritmiche possono essere attribuite alla comparsa di tachicardia ventricolare (TV) o fibrillazione ventricolare (FV). I dati a nostra disposizione indicano, infatti, che l'incidenza di TV e/o FV è proporzionalmente più elevata in pazienti in classe funzionale NYHA I-II e con minor compromissione della funzione di pompa, rispetto a quella osservata in pazienti nelle fasi più avanzate dello scompenso cardiaco in cui altri meccanismi come ad esempio la dissociazione elettromeccanica o l'insufficienza di pompa sono più frequenti[1-3].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:12:41

I presupposti sopra descritti indicano quindi l'importanza di una corretta identificazione di pazienti a rischio di morte cardiaca improvvisa soprattutto alla luce dei risultati che si sono ottenuti utilizzando in sottogruppi selezionati di pazienti una terapia farmacologica integrata con l'impianto di un defibrillatore automatico.

In questo capitolo verranno prese in considerazione alcune metodiche che si sono dimostrate utili nel fornire un'appropriata valutazione del rischio aritmico in pazienti con scompenso cardiaco.

Frazione di eiezione

Numerosi studi hanno confermato la relazione tra FE e incidenza di morte cardiaca improvvisa indipendentemente dalla classe funzionale[4]. Tuttavia, sebbene sia possibile osservare una debole correlazione tra maggior incidenza di morte cardiaca improvvisa e bassi livelli di FE, il contributo della morte improvvisa alla mortalità totale (la percentuale di tutte le morti che sono improvvise) è maggiore in pazienti con una minore compromissione della funzione di pompa[1-3].

Per quanto riguarda i pazienti con infarto miocardico, fin dal 1988 era stato possibile mettere in evidenza la correlazione tra progressiva riduzione della FE e maggior incidenza di morte cardiaca improvvisa e di eventi aritmici[5]. Di conseguenza questo parametro non solo può essere utilizzato per identificare i pazienti a rischio, ma anche per selezionare sottogruppi di pazienti a rischio elevato in cui verificare l'efficacia di trattamenti farmacologici. Lo studio TRACE[6] ne rappresenta un esempio: in questo studio sono stati presi in considerazione più di 6000 pazienti con un pregresso infarto miocardico e una significativa riduzione della FE (≤ 35%). Nel sottogruppo di pazienti con maggior compromissione della funzione sistolica (FE < 0.25%) si è osservata un'incidenza di morte cardiaca improvvisa del 20.7% mentre nei pazienti con FE compresa tra 25 e 35% tale incidenza è risultata del 12.8% pari al 36% del numero totale di morti.

Per quanto riguarda invece il valore predittivo della FE nei pazienti con insufficienza cardiaca, i dati dello studio DIAMOND[7] sembrano suggerire che la presenza di disfunzione ventricolare sinistra è significativamente associata ad un aumento della mortalità totale. Tuttavia, la frequenza di morte cardiaca aritmica era sostanzialmente simile (circa il 50%) nei due sottogruppi con relativa maggiore (FE < 25%) o minore (FE compresa tra il 26 e il 35%) compromissione della funzione di pompa.

La misura della FE rappresenta quindi un importante strumento per l'identificazione di pazienti a rischio elevato. Tuttavia il limitato valore prognostico predittivo per quanto riguarda la morte cardiaca aritmica rende questo parametro più utile nella stratificazione del rischio di mortalità totale che nell'identificazione dei pazienti con rischio di morte cardiaca improvvisa. Questa osservazione è confermata anche dall'analisi dei risultati dello studio AVID[8] che includeva pazienti con FV o TV con sincope in cui era stata valutata l'efficacia del defibrillatore impiantabile rispetto ad una terapia farmacologica antiaritmica, costituita, nella maggior parte dei casi, dall'amiodarone. Questo studio ha dimostrato non solo una riduzione di mortalità nei pazienti con defibrillatore impiantabile, ma ha anche indicato che i pazienti con una FE < 35% presentavano un'aumentata mortalità. Proprio questi pazienti con una maggior compromissione della funzione di pompa traevano il maggior beneficio dall'impianto di un defibrillatore automatico[8,9].

Variabilità della frequenza cardiaca

Mentre nei pazienti con infarto del miocardio una riduzione della variabilità della frequenza cardiaca è stata frequentemente associata ad un aumentato rischio di morte cardiaca improvvisa, il ruolo di questa metodica nell'identificazione di pazienti con scompenso cardiaco è più controverso[10-13]. Infatti, numerose osservazioni cliniche hanno dimostrato[10-15] una significativa correlazione tra la progressiva riduzione della variabilità totale in rapporto alla severità (classe funzionale NYHA) dell'insufficienza cardiaca e che la presenza di segni di attivazione simpatica è più evidente nelle fasi iniziale e media della malattia, mentre è stata rilevata una perdita di potenza delle componenti periodiche ed in particolare della componente a bassa frequenza nelle fasi più avanzate (classe funzionale NYHA III-IV) dello scompenso.

Per quanto riguarda il significato prognostico di questa metodica, è importante notare che solo recentemente è stato possibile osservare una relazione tra mortalità aritmica e riduzione della variabilità della frequenza cardiaca in aggiunta a quanto precedentemente osservato per quanto riguarda la mortalità totale[13-15].

Una parziale spiegazione di quanto sopra descritto può essere attribuita a due principali fattori. Il primo è la relazione tra riduzione di variabilità totale e FE che ovviamente interferisce con le modificazioni del segnale di variabilità della frequenza cardiaca indotte da un'attivazione simpatica. Questo può spiegare la difficoltà di identificare, a differenza di quanto è stato fatto in pazienti con pregresso infarto del miocardio, un valore soglia di SDNN (< 70 o < 50 ms) da utilizzare nella comune pratica clinica[11]. Il secondo punto, di maggior interesse fisiopatologico, è la definizione della modalità di morte nell'ambito della morte cardiaca improvvisa. È ben noto, infatti, che l'incidenza di morte per TV o FV diminuisce nelle fasi più avanzate dello scompenso e di conseguenza differenti devono essere i meccanismi da chiamare in causa per interpretare il significato prognostico di una ridotta variabilità della frequenza cardiaca e del ruolo proaritmico di un'attivazio-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:12:41

ne simpatica e/o di una ridotta modulazione vagale a seconda del fatto che la morte improvvisa sia dovuta ad una FV o ad una dissociazione elettromeccanica.

Propri per i motivi sopracitati, di particolare interesse sono i risultati di alcuni studi che hanno analizzato il segnale di variabilità con metodiche più complesse come quelle frequentemente utilizzate nell'analisi di fenomeni non lineari[13,16-18]. Questo tipo di analisi valuta le caratteristiche di frattalità (presenza di ordini di sequenze ripetitive evidenziabili su intervalli di tempo multipli di un'unità di base) o il livello di complessità della serie temporale degli intervalli RR sia sul breve sia sul lungo periodo. Il presupposto è che in condizioni fisiologiche la durata di ciascun intervallo RR sia correlata non solo ai cicli immediatamente precedenti ma anche alla durata dei cicli più remoti. È quindi possibile descrivere con appositi algoritmi questo tipo di periodicità che è presente sia per la parte lineare che per la parte non lineare del tacogramma. Questo tipo di analisi, inoltre, ha il vantaggio di non essere negativamente influenzata dalla presenza di irregolarità nella serie temporale per la presenza di battiti prematuri ventricolari o sopraventricolari o di disturbi della conduzione atrioventricolare.

I risultati fin ad ora ottenuti[17,18] indicano che la malattia, e in particolare l'insufficienza cardiaca, si associa ad una perdita di complessità della sequenza temporale dei cicli cardiaci e che è possibile osservare una significativa correlazione tra la mortalità cardiaca aritmica e la ridotta complessità del segnale di variabilità in pazienti con una ridotta funzione di pompa. Sfortunatamente gli algoritmi necessari per eseguire questo tipo di analisi non sono disponibili nei sistemi di analisi dell'elettrocardiogramma dinamico attualmente in uso e non è quindi possibile prevedere un ampio utilizzo di questa metodica nella pratica clinica.

Un nuovo approccio che recentemente è stato proposto è quello dell'analisi della turbolenza della frequenza cardiaca[19]. Questa metodica si basa sull'analisi delle variazioni di durata del ciclo cardiaco, dopo la pausa compensatoria che segue un battito prematuro ventricolare, che, come è noto, vengono escluse con appositi algoritmi nell'analisi della variabilità della frequenza cardiaca. È quindi un'analisi nel breve periodo che analizza la capacità di adattamento del pacemaker sinusale ad un'improvvisa variazione di durata del ciclo cardiaco precedente e alle conseguenti modificazioni emodinamiche e autonomiche che si accompagnano ad un'extrasistole ventricolare.

In un soggetto senza cardiopatia organica, il ciclo post-extrasistolico ha una durata relativamente più breve della media dei cicli sinusali che precedevano il battito prematuro ventricolare. Successivamente vi è un progressivo allungamento dei cicli cardiaci che tendono a raggiungere la durata che era presente nei cicli sinusali che precedevano l'extrasistole ventricolare.

Questa metodica sembra quindi in grado di valutare la capacità di risposta del pacemaker sinusale ad una transitoria perturbazione, come la sequenza ciclo breve-ciclo lungo indotta da un battito prematuro ventricolare. Una marcata attenuazione dell'entità di variazione di durata dei cicli cardiaci sinusali post-extrasistolici è stata osservata in pazienti con un'aumentata mortalità aritmica dopo un infarto miocardico acuto[19]. È ipotizzabile che gli algoritmi necessari per eseguire questo tipo di analisi possano essere implementati sui sistemi Holter commerciali e che questa metodica possa quindi essere utilizzata nella pratica clinica.

In conclusione, l'analisi della variabilità della frequenza cardiaca ed in particolare della SDNN è una metodica di primo livello nella stratificazione del rischio in pazienti con insufficienza cardiaca. Il valore predittivo di questa metodica è tuttavia limitato dalla difficoltà di distinguere all'interno di un'aumentata mortalità cardiaca la componente aritmica.

Analisi della sensibilità barocettiva

Risultati per un certo verso analoghi sono stati ottenuti con l'analisi della sensibilità barocettiva. Questa metodica, che si basa sulla quantificazione dell'entità della bradicardia riflessa indotta da un aumento farmacologico di pressione arteriosa sistolica[20], risente ovviamente delle condizioni basali dell'equilibrio simpato-vagale. In pazienti con insufficienza cardiaca è stato possibile osservare non solo una riduzione della sensibilità barocettiva in relazione al grado di disfunzione ventricolare sinistra e della pressione polmonare di cuneo, ma anche una significativa correlazione tra mortalità cardiaca e riduzione della sensibilità barocettiva[21].

I due principali limiti di questa metodica sono rappresentati dalla necessità di ottenere una misura battito-battito della pressione arteriosa sistolica e dalla difficoltà di definire valori soglia da utilizzare nella pratica clinica. Per quanto riguarda il primo aspetto è utile ricordare che la maggior parte dei lavori pubblicati si basano su un approccio invasivo che ha limitato, unitamente all'indisponibilità di reperire sul mercato europeo la fenilefrina, un più ampio utilizzo di questa metodica. Per il secondo punto è verosimile che, anche per i pazienti con insufficienza cardiaca, un valore di sensibilità barocettiva < 3 ms/mmHg rappresenti il valore soglia da utilizzare nella stratificazione del rischio[21].

Alternanza dell'onda T

Per alternanza dell'onda T si intende un quadro elettrocardiografico in cui la morfologia dell'onda T cambia di polarità da un battito all'altro. Questo fenomeno non è comune, tuttavia può esser presente in condizioni come l'ischemia miocardica acuta, l'angina variante, la sindrome del QT lungo e l'ipopotassiemia: condizioni spesso associate ad un'aumentata vulnerabilità alla FV.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:12:41

Lo sviluppo di metodiche di "averaging" ha permesso di mettere in evidenza una più sottile modificazione della morfologia dell'onda T non visibile in un normale elettrocardiogramma di superficie: la microalternanza dell'onda T[22,23]. Tale fenomeno riflette una variazione battito-battito di durata del potenziale d'azione che a sua volta genera una dispersione spaziale del processo di ripolarizzazione favorendo il suo frazionamento e, di conseguenza, l'innesco di aritmie da rientro come la TV e la FV.

Nel 1994 Rosenbaum et al.[22] hanno dimostrato per la prima volta che la presenza di alternanza dell'onda T era in grado di individuare l'81% dei pazienti che in un periodo di osservazione di 20 mesi avrebbero presentato eventi aritmici maggiori come la morte cardiaca improvvisa, la TV sostenuta o la FV. Il valore prognostico predittivo di questa nuova metodica non invasiva era simile a quello dell'induzione di TV sostenuta monomorfa durante uno studio elettrofisiologico. Inoltre, solo il 6% dei pazienti con test negativo per alternanza dell'onda T avevano presentato un'aritmia durante il periodo di osservazione. Il valore predittivo della positività dell'alternanza dell'onda T è stato chiaramente dimostrato da Hohnloser et al.[24] che hanno confrontato, in un gruppo di pazienti in cui era stato impiantato un defibrillatore automatico, il valore predittivo per rischio aritmico di dieci parametri frequentemente utilizzati nella stratificazione del rischio aritmico come la variabilità della frequenza cardiaca, la misura della FE, la sensibilità barocettiva e l'inducibilità durante un test elettrofisiologico. Di tutti i parametri considerati solo la positività per alternanza dell'onda T e in grado minore una FE < 40% si sono dimostrati adeguati predittori di eventi aritmici documentati nella memoria del defibrillatore impiantabile.

Per quanto riguarda invece i pazienti con insufficienza cardiaca, è stato possibile dimostrare[25] che anche in questi pazienti la positività del test per microalternanza dell'onda T era in grado di identificare un sottogruppo di pazienti ad alto rischio di TV o FV, mentre la negatività del test presentava un valore prognostico negativo elevato. Infatti, nessuno di questi pazienti aveva presentato un evento aritmico nel periodo di osservazione.

In base ai risultati sopraesposti, Constantini et al.[26] hanno recentemente proposto delle linee guida per un appropriato utilizzo di questa metodica nella stratificazione del rischio aritmico in pazienti con cardiomiopatia su base sia ischemica sia non ischemica.

Secondo questi autori il primo parametro discriminante è il valore di FE > o < del 40%. Per esempio, nel gruppo di pazienti con cardiomiopatia ischemica e classe funzionale NYHA II e III e FE < 40%, la positività per microalternanza dell'onda T indica la necessità di completare gli accertamenti con un test elettrofisiologico e in caso positivo di impiantare il paziente con un defibrillatore automatico. La negatività sia del test di microalternanza dell'onda T sia di inducibilità suggerisce invece la presenza di un basso rischio di tachiaritmie ventricolari e la non indicazione ad un trattamento.

Per i pazienti con cardiomiopatia dilatativa non ischemica, FE < 40% e classe funzionale NYHA II e III, Costantini et al.[26] propongono che, in caso di test positivo per alternanza dell'onda T, il paziente debba essere impiantato con un defibrillatore automatico essendo ad alto rischio di TV o FV.

Questo tipo di proposta risente di due principali fattori. Il primo è il ridotto valore prognostico predittivo sia positivo sia negativo dell'inducibilità di una TV durante un test elettrofisiologico di stimolazione programmata in pazienti con insufficienza cardiaca[3], soprattutto negli stadi più avanzati. Il secondo è il recente riconoscimento, in base ai risultati dello studio MUSTT[27], che il rischio di morte cardiaca improvvisa è significativamente maggiore di quanto si era fino ad ora ritenuto anche in pazienti non inducibili.

Questa nuova metodica non invasiva sembra quindi avere tutti i presupposti per divenire una componente fondamentale nella stratificazione del rischio aritmico in pazienti con insufficienza cardiaca. I dati attualmente a nostra disposizione sembrano confermare tale ipotesi che dovrà tuttavia essere suffragata da dati raccolti su una più ampia popolazione.

Per quanto riguarda una possibile condotta clinica, appare di grande potenzialità l'integrazione dei risultati che si possono ottenere dalle metodiche sopradescritte: la presenza di FE < 35%, SDNN < 70 ms e positività per alternanza dell'onda T potrebbero rappresentare un esempio di un profilo di rischio aritmico particolarmente elevato, ottenibile solo con l'utilizzo di metodiche non invasive.

Lo studio elettrofisiologico programmato

La possibilità di indurre e di terminare una TV monomorfa, durante un test di elettrostimolazione programmata, ha costituito un passo fondamentale nella comprensione dei meccanismi responsabili di tale aritmia e nell'identificazione dei pazienti che, dopo un infarto del miocardio, presentano un'elevata suscettibilità alla TV e FV[28].

Attualmente è possibile identificare con una certa precisione i pazienti che dopo un infarto del miocardio presentano un elevato rischio di morte cardiaca aritmica. Sono i pazienti con una FE < 40%, che hanno presentato una TV o FV nella fase acuta o post-acuta dell'evento. In questi pazienti, che tuttavia rappresentano meno del 5% della popolazione totale, uno studio elettrofisiologico conferma l'aumentata vulnerabilità elettrica.

Esiste inoltre un sottogruppo di pazienti con marcata riduzione della FE (< 35%) che spesso presentano, al momento della dimissione, un'elevata attività extrasistolica ventricolare con brevi sequenze di TV non sostenuta. In questi pazienti, il rischio di morte cardiaca

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:12:41

improvvisa è elevato soprattutto nei primi 6 mesi dopo l'evento acuto[29]. La presenza di una ridotta FE, di TV non sostenuta è alla base dello studio MADIT[30], che ha dimostrato un rischio di morte 4 volte maggiore nel gruppo di pazienti che erano persistentemente inducibili prima e dopo somministrazione di procainamide rispetto ai pazienti non inducibili.

Ancora più interessanti sono i risultati dello studio MUSTT[27] che comprendeva 704 pazienti con pregresso infarto del miocardio, FE < 40%, TV non sostenuta e inducibilità durante studio elettrofisiologico. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: nel primo i pazienti venivano assegnati ad una terapia farmacologica o all'impianto di un defibrillatore automatico in base ai risultati dello studio elettrofisiologico, nel secondo i pazienti non ricevevano alcuna terapia antiaritmica. I risultati di questo studio hanno dimostrato che i pazienti in cui la terapia antiaritmica era stata guidata dai risultati dello studio elettrofisiologico presentavano una mortalità aritmica significativamente minore rispetto al gruppo non trattato. Tuttavia era possibile riconoscere che la riduzione di mortalità nel primo gruppo era unicamente dovuta all'efficacia del defibrillatore impiantabile (9% in pazienti con defibrillatore rispetto al 37% in pazienti con terapia antiaritmica farmacologica o senza terapia antiaritmica).

Lo studio elettrofisiologico si dimostrava quindi di particolare utilità nell'identificare un sottogruppo di pazienti a rischio molto elevato che potevano trarre beneficio dall'impianto di un defibrillatore automatico[30,31].

Appare quindi appropriato che questa metodica invasiva debba trovare una propria collocazione nel secondo livello del processo di stratificazione del rischio, dopo che l'analisi dei risultati forniti dalle metodiche non invasive abbia permesso di eseguire una prima selezione.

La validità di questo tipo di approccio a più livelli è stata recentemente analizzata da Pedretti et al.[31] e da Andresen et al.[32] in pazienti con infarto miocardico.

Pedretti et al.[31] hanno osservato che la presenza di una ridotta FE, di una positività dell'elettrocardiogramma ad alta amplificazione, di una ridotta variabilità della frequenza cardiaca e di almeno due sequenze di TV non sostenuta all'Holter erano in grado di predire in maniera indipendente la morte cardiaca improvvisa o un episodio di TV sostenuta. La combinazione di due dei fattori di rischio sopracitati raggiungeva un valore prognostico predittivo positivo del 30% con una sensibilità dell'87% e una specificità dell'88%. L'accuratezza predittiva negativa era invece del 99%.

Se al risultato di due test non invasivi si aggiungeva il risultato dello studio elettrofisiologico, si otteneva un'accuratezza predittiva positiva del 65%.

Nello studio di Andresen et al.[32], eseguito su 607 pazienti di cui il 61% era stato trattato con trombolisi, era possibile osservare che tra i pazienti con bassa FE (< 40%) ed elevata attività extrasistolica ventricolare, quelli inducibili presentavano un'incidenza di eventi aritmici significativamente maggiore rispetto a quella osservata nel gruppo di pazienti non inducibili (18.2 vs 4%).

Ben più controverso è il ruolo dello studio elettrofisiologico in pazienti con cardiomiopatia dilatativa su base non ischemica[3,33-35]. Inizialmente era stato osservato[33] che la possibilità di induzione di una TV monomorfa era correlata alla presenza di tale aritmia nella storia clinica del paziente più che alla classe funzionale di appartenenza. Infatti, in questo studio condotto su 47 pazienti con cardiomiopatia dilatativa idiopatica era possibile osservare un'induzione di TV in tutti i 13 pazienti che avevano presentato questa aritmia nella loro storia clinica, in uno dei 14 pazienti che erano stati resuscitati da un arresto cardiaco e, infine, in 2 dei 20 pazienti che presentavano episodi di TV non sostenuta.

Queste iniziali osservazioni sono state recentemente confermate da Wilber[3] che ha eseguito una metanalisi di 6 studi con 288 pazienti con cardiomiopatia dilatativa idiopatica. Questo autore ha osservato che se da un lato l'inducibilità di una TV monomorfa era in grado di identificare un piccolo sottogruppo di pazienti con un'elevata incidenza di morte cardiaca improvvisa, l'accuratezza diagnostica predittiva era assai bassa dato che oltre il 75% delle vittime di morte improvvisa non venivano identificate.

La definizione del ruolo dello studio elettrofisiologico è resa ancora più problematica da tre fattori. Il primo è rappresentato dal rilievo che in questi pazienti l'inducibilità di una TV ha un valore predittivo assai minore di quanto osservato in pazienti con cardiomiopatia ischemica. Il secondo punto è la scarsa accuratezza predittiva negativa di una non inducibilità. Il terzo e più complesso problema è il significato clinico e predittivo dell'induzione di una TV polimorfa o di una FV in pazienti con una marcata riduzione della FE[3,9,35].

Proprio per questo motivo, lo studio elettrofisiologico con stimolazione programmata non sembra essere indispensabile in pazienti con cardiomiopatia dilatativa non ischemica, bassa FE e storia clinica di TV sostenuta.

Per quanto riguarda invece i pazienti con insufficienza cardiaca e TV non sostenuta, è importante ricordare che non solo l'incidenza di tale aritmia aumenta con l'aumentare del grado dello scompenso, ma che la presenza di tale aritmia rappresenta un importante predittore di mortalità. In questi pazienti, l'inducibilità di una TV sostenuta durante test elettrofisiologico è in grado di identificare un sottogruppo a rischio più elevato[3,9,35]. Data l'alta incidenza (fino al 40%) di riscontro di TV non sostenuta in questi pazienti, si pone il problema dell'appropriatezza di eseguire in tutti uno studio elettrofisiologico o di prendere direttamente in considerazione l'indicazione ad un impianto di un defibrillatore automatico. A mio parere, in questa fase, in attesa dei risultati di studi clinici che stanno valutando l'efficacia del defibrillatore automatico in pazienti con

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:12:41

scompenso cardiaco e marcata compromissione della funzione di pompa, sembrerebbe più appropriato completare la stratificazione del rischio aritmico con l'esecuzione di un test "elettrofisiologico" non invasivo, come l'alternanza dell'onda T per poter identificare un sottogruppo di pazienti selezionati da sottoporre a test di elettrostimolazione programmata[26].

Conclusioni

La stratificazione del rischio aritmico in pazienti con scompenso cardiaco rimane un problema di grande complessità. Le metodiche non invasive sono tuttavia in grado di fornire dei parametri come la misura della FE, la presenza di una TV non sostenuta all'Holter, la riduzione della variabilità della frequenza cardiaca e la presenza di microalternanza dell'onda T in grado di identificare un sottogruppo di pazienti ad elevato rischio di FV e TV. L'accuratezza predittiva positiva di questi parametri sembra tuttavia essere maggiore nei pazienti con cardiomiopatia ischemica rispetto a quelli con cardiomiopatia dilatativa idiopatica. Il valore prognostico predittivo dell'inducibilità di una TV sostenuta è inoltre assai inferiore in questi pazienti rispetto a quelli in cui la cardiomiopatia ha un'eziologia ischemica.

L'identificazione dei pazienti a rischio è tuttavia assai complessa per il numero di fattori responsabili di tale evento a seconda delle differenti fasi della malattia. Solo un approccio individuale e completo, basato sull'integrazione di dati clinici e strumentali, sembra al momento in grado di identificare i pazienti a rischio e di selezionare con un'accettabile accuratezza i pazienti con scompenso cardiaco che possano trarre maggior beneficio da un'ottimizzazione della terapia farmacologica e dall'impianto di un defibrillatore automatico.

Riassunto

La morte cardiaca improvvisa aritmica è una delle cause di morte più frequenti nello scompenso cardiaco. L'identificazione dei pazienti a rischio è quindi un problema di notevole rilevanza sia per l'imprevedibilità dell'evento sia per il sempre più elevato numero di pazienti affetti da insufficienza cardiaca.

Una ridotta frazione di eiezione è, al momento attuale, il parametro più utilizzato nella stratificazione del rischio. Tuttavia l'accuratezza prognostica non è sufficientemente elevata ed è spesso impossibile separare all'interno del gruppo di pazienti con elevata mortalità cardiaca totale quelli con un'aumentata incidenza di tachicardia o fibrillazione ventricolare.

L'analisi della variabilità della frequenza cardiaca e della sensibilità barocettiva non solo fornisce informazioni sulla modulazione autonomica del nodo del seno ma può essere anche utilizzata per identificare i pazienti a rischio. Tuttavia a differenza di quanto osservato nel postinfarto, la capacità di discriminazione tra mortalità cardiaca totale e aritmica è scarsa soprattutto nelle fasi più avanzate dello scompenso.

Più recentemente è stato suggerito che una nuova metodica non invasiva come l'analisi della microalternanza dell'onda T sembra essere in grado di identificare, con un'accuratezza superiore a quella di altre metodiche non invasive, i pazienti con un elevato rischio di eventi aritmici maggiori. Alcuni studi clinici in corso permetteranno di definire con maggior precisione l'effettiva possibilità di utilizzazione di questa tecnica.

Il ruolo dello studio elettrofisiologico in pazienti con scompenso cardiaco è limitato e l'inducibilità di una tachicardia ventricolare sembra essere correlata maggiormente alla presenza di un'aritmia clinica che all'identificazione di pazienti a rischio.

In conclusione, l'attuale capacità di stratificazione del rischio aritmico in pazienti con scompenso cardiaco è insoddisfacente. È ipotizzabile che l'integrazione di più parametri, come ad esempio la misura della frazione di eiezione e la positività per microalternanza dell'onda T, possa non solo fornire importanti informazioni prognostiche ma anche favorire una precisa identificazione di pazienti ad alto rischio aritmico in grado di trarre un grande vantaggio da un'efficace terapia antiaritmica.

Parole chiave: Alternanza dell'onda T; Fibrillazione ventricolare; Insufficienza cardiaca; Morte improvvisa; Tachicardia ventricolare; Variabilità della frequenza cardiaca.

Bibliografia

1. Stevenson W, Stevenson L Middlekauff H, Saxon L. Sudden death prevention in patients with advanced left ventricular dysfunction. Circulation 1993; 88: 2953-61.
2. The MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353: 2001-7.
3. Wilber DJ. Ventricular tachycardia in patients with heart failure. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac electrophysiology, from cell to bedside. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000: 569-79.
4. Abildstrom SZ, Torp-Pedersen C, Kober L. Left ventricular ejection fraction and wall motion score. In: Malik M, ed. Risk of arrhythmic and sudden death. London: BMJ Books, 2001: 57-64.
5. Marcus FL, Cobb L, Edwards J, et al. Mechanisms of death and prevalence of myocardial ischemic symptoms in the terminal event after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1988; 61: 8-15.
6. Kober L, Torp-Pedersen C. Clinical characteristics and mortality of patients screened for entry in the Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) study. Am J Cardiol 1995; 76: 1-5.
7. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality of Dofetilide Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 857-65.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:12:41

8. Anderson JL, Hallstrom AP, Epstein AE, et al. Design and result of the Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) registry. Circulation 1999; 99: 1692-9.
9. Domanski MJ. Prevention of sudden cardiac death: management considerations. Curr Opin Cardiol 2000; 15: 304-8.
10. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation 1996; 93: 1043-65.
11. Lombardi F, Mortara A. Heart rate variability and heart failure. Heart 1998; 80: 213-4.
12. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. Circulation 1991; 84: 482-92.
13. Lombardi F. Chaos theory, heart rate variability, arrhythmic mortality. Circulation 2000; 101: 8-10.
14. Fauchier L, Babutj D, Cosnay P, Autret ML, Fauchier JP. Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy characteristics and prognostic value. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1009-14.
15. Nolan J, Batin PD, Andrews R, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure. Circulation 1998; 98: 1510-6.
16. Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. Lancet 1996; 347: 1312-4.
17. Lombardi F, Porta A, Marzegalli M, et al. Heart rate variability patterns before ventricular tachycardia onset in patients with implantable cardioverter defibrillator. Am J Cardiol 2000; 86: 959-63.
18. Huikuri HV, Makikallio TH, Peng CK, et al, for the DIAMOND Study Group. Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. Circulation 2000; 101: 47-53.
19. Schmidt G, Malik M, Barthel P, et al. Heart rate turbolence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. Lancet 1999; 353: 1390-6.
20. Smyth HS, Sleight P, Pickering GW. A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. Circ Res 1969; 24: 109-21.
21. Mortara A, La Rovere MT, Pinna GD, et al. Arterial baroreflex modulation of heart rate in chronic heart failure. Clinical and hemodynamic correlates and prognostic implications. Circulation 1997; 96: 3450-8.
22. Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, et al. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias. N Engl J Med 1994; 330: 235-41.
23. Rosenbaum DS, Albrecht P, Cohen RJ. Predicting sudden cardiac death from T wave alternans of the surface electrocardiogram: promise and pitfalls. J Cardiovasc Electrophysiol 1996; 7: 1095-111.
24. Hohnloser SH, Klingenheben T, Yi-Gang L, Zabel M, Peetermans J, Cohen RJ. T-wave alternans as a predictor of recurrent ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients: prospective comparison with conventional risk markers. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9: 1258-68.
25. Klingenheben T, Zabel M, D'Agostino RB, Cohen RJ, Hohnloser SH. Predictive value of T-wave alternans for arrhythmic events in patients with congestive heart failure. Lancet 2000; 356: 651-2.
26. Costantini O, Drabek C, Rosenbaum DS. Can sudden cardiac death be predicted from the T wave of the ECG? A critical examination of T wave alternans and QT interval dispersion. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 1407-16.
27. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1999; 341: 1882-90.
28. Buxton AE, Lee KL, Di Carlo L, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. N Engl J Med 2000; 342: 1937-45.
29. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM, and the Multicenter Post-Infarction Research Group. Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia detected by 24-hour continuous electrocardiographic recording in the late hospital phase of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1984; 54: 31-6.
30. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT). Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary artery disease at high risk for ventricular arrhythmia. N Engl J Med 1996; 335: 1933-40.
31. Pedretti R, Etro MD, Laporta A, et al. Prediction of late arrhythmic events after acute myocardial infarction from combined use of non invasive prognostic variables and inducibility of sustained monomorphic ventricular tachycardia. Am J Cardiol 1993; 71: 1131-41.
32. Andresen D, Steinbeck G, Bruggemann T, et al. Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era. A two step strategy using noninvasive and invasive methods. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 131-8.
33. Poll DS, Marchlinski FE, Buxton AE, Josephson ME. Usefulness of programmed electrical stimulation in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1986; 58: 992-7.
34. Brembilla-Perrot B, Donetti J, Terrier de la Chaise A, et al. Diagnostic value of ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Am Heart J 1991; 121: 1120-31.
35. Galvin JM, Ruskin JN. Ventricular tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac electrophysiology, from cell to bedside. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000: 537-46.