- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.193.232 Fri, 19 Apr 2024, 01:01:00



L'ARTICOLO DEL MESE

# Effetti del pacing biventricolare multisito in pazienti con scompenso cardiaco e ritardo di conduzione intraventricolare

Serge Cazeau, Christophe Leclercq, Thomas Lavergne, Stuart Walker, Chetan Varma, Cecilia Linde, Stephane Garrigue, Lukas Kappenberger, Guy A. Haywood, Massimo Santini, Christophe Bailleul, Jean-Claude Daubert

G Ital Aritmol Cardiostim 2001;1:20-22

The Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-880

***Razionale e obiettivi.*** Nell'ambito dello scompenso cardiaco cronico, esiste un'elevata prevalenza (30-50%) di ritardo di conduzione intraventricolare che determina una scarsa coordinazione nella contrazione e nel rilasciamento ventricolare, risultando in un'accentuazione delle conseguenze emodinamiche della disfunzione ventricolare sinistra sistolica. Studi a breve termine hanno dimostrato che il pacing atriobiventricolare migliora significativamente i parametri emodinamici riducendo l'asincronia ventricolare, e studi non controllati mostrano che questo si traduce in un miglioramento in termini di sintomi, tolleranza all'esercizio e benessere soggettivo. Scopo di questo studio in cieco, crociato, controllato e randomizzato è stato valutare l'efficacia clinica e la sicurezza del pacing transvenoso atriobiventricolare in pazienti con scompenso cardiaco cronico grave e ritardo maggiore di conduzione.

***Metodo.*** Nello studio MUSTIC sono stati arruolati 67 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico di origine ischemica o idiopatica, frazione di eiezione <35% e un diametro telediastolico ventricolare sinistro >60 mm. Tutti i pazienti erano in ritmo sinusale, con un intervallo QRS superiore a 150 msec e senza un'indicazione standard all'impianto di un pacemaker. Tutti i pazienti si presentavano in classe NYHA III stabile da almeno un mese, durante il quale avevano ricevuto una terapia medica ottimizzata. Dopo un mese di osservazione si è proceduto all'impianto del pacemaker, inizialmente inattivo. Dopo la randomizzazione lo studio comprendeva quindi una fase della durata totale di 6 mesi, durante la quale i pazienti venivano assegnati in maniera randomizzata a tre mesi di pacing atriobiventricolare (attivo) e di pacing ventricolare destro (inattivo, con frequenza soglia di 40 bpm), secondo un disegno a cross-over. End-point primario dello studio era la distanza percorsa al test del cammino dei 6 minuti; end-point secondario principale era la qualità della vita, valutata con il questionario Minnesota Living with Heart Failure. Altri end-point secondari erano il consumo massimo di ossigeno al test da sforzo cardiopolmonare, la riospedalizzazione per instabilizzazione dello scompenso cardiaco, la preferenza espressa dal paziente riguardo la modalità di pacing (attivo vs inattivo) e la mortalità.

***Risultati.*** Dei 67 pazienti inclusi, nove sono usciti dallo studio prima della randomizzazione (fallito impianto dell'elettrodo ventricolare sinistro n = 5; instabilizzazione dello scompenso cardiaco n = 2; indicazione standard all'impianto di pacemaker n = 1; morte improvvisa n = 1); 58 pazienti sono stati quindi randomizzati ed equamente distribuiti nei due gruppi dello studio. Dieci pazienti non sono riusciti a completare entrambi i periodi dello studio, perlopiù per complicazioni cardiovascolari

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.193.232 Fri, 19 Apr 2024, 01:01:00



e in due casi per perdita della stimolazione ventricolare sinistra. Quindi, hanno completato entrambe le fasi dello studio 48 pazienti. La distanza media percorsa in 6 minuti è risultata superiore del 23% nel gruppo durante la fase di pacing attivo rispetto a quella di pacing inattivo (399 ± 100 m vs 326 ± 134 m, p <0,001); il punteggio riguardante la qualità di vita è risultato migliorato del 32% (p <0,001), il consumo massimo di ossigeno dell'8% (p <0,03), le ospedalizzazioni sono diminuite di due terzi (p <0,05). Il pacing attivo è risultato la modalità preferita dall'85% dei pazienti.

***Conclusioni.*** Gli autori concludono sostenendo che, pur essendo tecnicamente complesso, il pacing atriobiventricolare migliora la tolleranza all'esercizio e la qualità di vita in pazienti con scompenso cardiaco cronico e ritardo di conduzione intraventricolare senza un'indicazione convenzionale all'impianto di un pacemaker.

## Commento

Lo studio MUSTIC è un fondamentale studio clinico randomizzato che ha dimostrato come il pacing atriobiventricolare, correggendo l'asincronia ventricolare sinistra e atrioventricolare sinistra, possa significativamente migliorare lo stato funzionale, la qualità di vita e la tolleranza all'esercizio di pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico in classe NYHA III, in ritmo sinusale e con ritardo di conduzione intraventricolare. Questa tecnica sembra altamente promettente come terapia adiuvante nello scompenso cardiaco, in particolare nei pazienti in cui i vantaggi della terapia medica ottimizzata appaiono limitati. Questi dati sono in linea con studi precedenti che hanno confermato l'utilità di questa metodica nel determinare un miglioramento sia soggettivo sia oggettivo del paziente.[1-3]

Esistono tuttavia numerosi quesiti cui è ancora necessario dare una risposta.

Non è ancora chiaro quale sia il candidato ideale alla stimolazione biventricolare: secondo Auricchio e coll. la popolazione elegibile è costituita da pazienti con frazione di eiezione <30%, con scompenso refrattario alla terapia medica, in classe NYHA III o IV, con blocco di branca sinistra e intervallo QRS superiore a 150 msec.[4] Tuttavia, non si hanno informazioni circa la possibile utilità di questa procedura in pazienti con caratteristiche elettrocardiografiche e grado di disfunzione ventricolare sinistra uguali, ma in una migliore classe funzionale.

La procedura di impianto del pacemaker biventricolare si dimostra, inoltre, tuttora piuttosto complessa; questo dato è confermato anche dallo studio MUSTIC, in cui in 7 pazienti su 67 non è stato possibile l'impianto inizialmente o la stimolazione è fallita in un secondo momento. Per tale ragione è auspicabile poter identificare con maggiore sicurezza i pazienti che possano beneficiare della stimolazione biventricolare, contemporaneamente a un miglioramento delle tecniche dell'impianto stesso.

Un altro aspetto non chiaro è quali, tra i pazienti candidati all'impianto del pacemaker biventricolare, debbano ricevere anche un defibrillatore automatico; non è noto inoltre quale possa essere l'impatto del miglioramento di classe funzionale indotto da questa terapia sull'occorrenza di tachiaritmie ventricolari maligne. Pertanto, è certamente utile sottoporre tali pazienti a uno studio elettrofisiologico per valutare la propensione a sviluppare aritmie, qualora lo scompenso abbia un'origine ischemica. In questi pazienti lo studio elettrofisiologico infatti si è dimostrato strumento efficace per la stratificazione prognostica e l'impianto di defibrillatore.[5,6] Purtroppo al momento non disponiamo di efficaci indicatori di rischio aritmico nei pazienti con scompenso cardiaco di origine non ischemica; è auspicabile, quindi, poter ottenere informazioni circa il profilo di rischio di questi pazienti da altre nuove metodiche quali ad esempio lo studio dell'alternanza dell'onda T. Auspichiamo che gli studi in corso sull'argomento forniscano utili informazioni in proposito nel prossimo futuro.

I dati dello studio MUSTIC dimostrano inequivocabilmente come nei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico grave la stimolazione biventricolare sia utile per migliorare lo stato funzionale e la qualità della vita; è pertanto necessaria da parte del cardiologo clinico la massima sensibilità circa l'indicazione all'impianto e la selezione dei pazienti. Gli end-point valutati nel MUSTIC sono infatti di primaria importanza in una patologia che, nonostante i recenti progressi terapeutici, rimane a prognosi sfavorevole. Infatti, resta ancora ignota l'efficacia della stimolazione

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.193.232 Fri, 19 Apr 2024, 01:01:00



biventricolare sulla prognosi a lungo termine e sulla mortalità; i dati sinora raccolti lasciano comunque ben sperare circa un effetto favorevole anche su questi obiettivi.

*Anna Picozzi*
*Simona Sarzi Braga*
*Roberto F.E. Pedretti*

*IRCCS, Fondazione Salvatore Maugeri*
*Istituto Scientifico di Tradate (VA)*

## Bibliografia

1. Auricchio A, et al.: Chronic benefit as result of pacing in congestive heart failure: results of the Path-CHF trial. *J Cardiac Heart Failure* (abstract 294) 1999;5(3):1-78.
2. Zardini M, Tritto M, Bargiggia G, et al.: The InSync Italian Registry: analysis of clinical outcome and considerations on the selection of candidates to left ventricular resyncronization. *Eur H Journal* 2000;2(suppl. J):J16-J22.
3. Gras D, Mabo P, Tang T, et al.: Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21(11 Pt 2):2249-2255.
4. Auricchio A, Klein H, Spinelli J.: Pacing for heart failure: selection of patients, techniques and benefits. *Eur J Heart Fail* 1999; 1(3):275-279.
5. 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;335:1933-1940.
6. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al.: 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;341:1882-1890.

### *Indirizzo per la corrispondenza*

Anna Picozzi
Divisione di Cardiologia
IRCCS, Fondazione Salvatore Maugeri
Istituto Scientifico di Tradate
Via Roncaccio, 16
21049 Tradate (VA)
Tel 0331/829.111
Fax 033/829.303
e-mail: apicozzi@fsm.it