

GLI ITALIANI ALL'ESTERO

Gli italiani all'estero

G Ital Aritmol Cardioslim 2001;3:122-130

Riviste consultate:

American Heart Journal; Circulation; Heart; New England Journal of Medicine; Pacing and Clinical Electrophysiology; The Lancet; American Journal of Cardiology; European Heart Journal; Europace; Journal of Cardiovascular Electrophysiology; Journal of the American College of Cardiology

Traduzioni a cura di:

Nicola Bottoni, Gino Lolli, Corrado Tomasi

Commenti a cura di:

Gianluca Botto, Angelo Bartoletti, Roberto Pedretti, Sakis Themistoclakis

Valore diagnostico della storia clinica nei pazienti con sincope in presenza o assenza di cardiopatia

P. Alboni,¹ M. Brignole,² C. Menozzi,³ A. Raviele,⁴ A. Del Rosso,⁵ M. Dinelli,¹ A. Solano,² N. Bottoni³

¹DIVISIONE DI CARDIOLOGIA, OSPEDALE CIVILE, CENTO; ²SEZIONE DI ARITMOLOGIA, DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA, OSPEDALI RIUNITI, LAVAGNA; ³SEZIONE DI ARITMOLOGIA, DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA, OSPEDALE S. MARIA NUOVA, REGGIO EMILIA; ⁴DIVISIONE DI CARDIOLOGIA, OSPEDALE UMBERTO I, MESTRE; ⁵DIVISIONE DI CARDIOLOGIA, OSPEDALE S. PIETRO IGNEO, FUCECCHIO

Obiettivi. Il fine dello studio è stato stabilire quali elementi anamnestici fossero predittivi della causa di sincope.

Premessa. Le caratteristiche cliniche dei vari tipi di sincope non sono ancora state valutate in modo sistematico.

Metodi. Sono stati studiati prospetticamente 341 pazienti con sincope. Tutti sono stati intervistati mediante un questionario standard. La causa della sincope è stata attribuita secondo criteri diagnostici standardizzati.

Risultati. Una causa cardiaca di sincope è stata evidenziata nel 23% dei pazienti, una causa neuromediata nel 58%, una causa neurologica o psichiatrica nell'1%, mentre nel rimanente 18% la causa della sincope è rimasta inspiegata. In un'analisi preliminare che valutava età, sesso e presenza sospetta o certa di malattia cardiaca condotta dopo la valutazione iniziale, solo la presenza di una patologia cardiaca risultava un fattore predittivo indipendente di una causa cardiaca di sincope (odds ratio 16; p = 0,00001), con una sensibilità e una specificità rispettivamente del 95% e del 45%. Al contrario, l'assenza di una malattia cardiaca permetteva di escludere una causa cardiaca di sincope nel 97% dei pazienti. Nei pazienti con malattia cardiaca certa o sospetta, i fattori predittivi maggiormente specifici di una causa cardiaca di sincope erano rappresentati dall'occorrenza dell'episodio sincopale in posizione supina o durante sforzo, dalla comparsa di annebbiamento visivo e dalla presenza di convulsioni. Fattori predittivi specifici di una causa neuromediata di sincope sono risultati invece un intervallo tra il primo e l'ultimo episodio sincopale >4 anni, la presenza di dolenzia addominale prima della perdita di coscienza e di nausea e sudorazione durante la fase di recupero. La presenza di cardiopalmo era l'unico fattore predittivo significativo di una causa cardiaca di sincope nei soggetti esenti da cardiopatia.

Conclusioni. La presenza di una malattia cardiaca sospetta o certa dopo la valutazione iniziale è un forte fattore predittivo di una causa cardiaca della sincope. Pochi dati anamnestici sono utili nel predire una causa cardiaca o neuromediata di sincope nei pazienti con o senza cardiopatia.

J Am Coll Cardiol 2001;37:1921-1928

Commento. La sincope è una comune manifestazione di molti processi patologici ed è spesso ricorrente, con conseguenze negative sulla qualità della vita. Talvolta rappresenta un elevato rischio per la vita e un approccio diagnostico inizialmente particolarmente aggressivo può essere condiviso; troppo spesso, tuttavia, i test diagnostici sono usati estensivamente e in maniera impropria e si accompagnano frequentemente a ripetute ospedalizzazioni che si rivelano quasi sempre infruttuose nonché costose.

Lo studio di Alboni et al. dimostra chiaramente come il work-up della sincope possa essere ottimizzato, evitando test inutili e riducendo così gli elevati costi diagnostici legati a questa patologia. Una semplicissima valutazione iniziale che consiste di accurata anamnesi, esame obiettivo ed elettrocardiogramma è risultata sufficiente per condurre alla causa della sincope in 91/341 (26%) dei pazienti in esame.

Se la valutazione iniziale è diagnostica, l'iter può fermarsi a questo step; in caso contrario, la valutazione strumentale successiva è guidata dalle indicazioni fornite dalla valutazione iniziale. Il principale fattore determinante la sequenza della valutazione di laboratorio è la presenza o assenza di cardiopatia desunta in base alla sola valutazione iniziale: verrà data precedenza ai test cardiologici in caso di cardiopatia sospetta o certa e alle manovre di riflessività cardiovascolare in caso di assenza di cardiopatia. La diagnosi è ottenibile dopo i test strumentali nell'82% dei pazienti. La sincope rimane inspiegata nel 18% dei pazienti, ossia la metà circa della prevalenza riportata tradizionalmente in letteratura (34%), dedotta da dati pubblicati alla fine degli anni Ottanta. La presenza di cardiopatia certa o sospetta in base alla valutazione iniziale è l'unico fattore clinico predittivo di causa cardiaca della sincope, con un'elevata sensibilità (95%), ma con una bassa sensibilità (45%).

Questo studio dimostra che un metodo standardizzato, basato sull'uso di pochi e semplici test, è sufficiente per raggiungere una ragionevole probabilità nella diagnosi della sincope.

Va sottolineato che questi risultati sono stati ottenuti in Centri dotati di "unità per lo studio della sincope", dove l'inquadramento del paziente veniva effettuato da personale con grande esperienza nella diagnosi e nella gestione di questa patologia. Rimane da dimostrare se questi stessi risultati possano essere applicati anche in distretti dove l'abitudine alla gestione del paziente con sincope in maniera standardizzata non è altrettanto presente.

Gianluca Botto

Unità Operativa di Cardiologia
Ospedale di Como

Effetti del pretrattamento con verapamile sulle recidive precoci dopo cardioversione elettrica della fibrillazione atriale persistente: uno studio randomizzato

(riassunto redazionale)

E. Bertaglia, D. D'este, A. Zanocco, F. Zerbo, P. Pascotto

DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA, OSPEDALE CIVILE, MIRANO (VE)

Premessa. Il rimodellamento elettrico indotto dalla fibrillazione atriale è un fenomeno progressivo e a rapida comparsa che sembra in grado di ridurre la probabilità di ripristino e di mantenimento del ritmo sinusale. Gli studi sperimentali sono a sostegno dell'ipotesi che il sovraccarico di calcio intracellulare possa rappresentare un importante meccanismo alla base del rimodellamento elettrico, come indicato anche da alcune ricerche effettuate con l'impiego di calcio antagonisti.

Scopo. Questo studio prospettico e randomizzato si è proposto di valutare se il pretrattamento con verapamile possa ridurre le recidive precoci dopo cardioversione elettrica efficace di fibrillazione atriale persistente in pazienti già in terapia con amiodarone.

Casistica e metodi. Nel periodo compreso tra luglio 1998 e maggio 1999 sono stati identificati 189 pazienti con fibrillazione atriale persistente (durata >72 ore), di cui 89 sono stati esclusi per vari motivi (trattamento con calcio antagonisti, ridotta frequenza cardiaca, compromessa cinetica ventricolare o intolleranza nota al verapamile). I 100 pazienti arruolati erano in terapia cronica con amiodarone alla dose di 200 mg/die o hanno iniziato l'amiodarone alla randomizzazione, con posologia orale di 400 mg/die per 4 settimane e quindi di 200 mg/die. La metà dei soggetti è stata randomizzata a non assumere calcio antagonisti (gruppo C), mentre nell'altra metà (gruppo V) è stato aggiunto un trattamento con verapamile, 120 mg due volte al giorno per 4 settimane prima e dopo la cardioversione elettrica esterna.

Risultati. Per ripristino spontaneo di ritmo sinusale o per inefficacia del tentativo di cardioversione esterna prima e interna poi, sono stati esclusi dall'analisi il 22% dei pazienti del gruppo V e il 16% dei pazienti del gruppo C. Sono stati quindi esaminati i dati relativi a 81 pazienti con follow-up di 30 giorni dopo cardioversione efficace. I due gruppi erano omogenei per quanto attiene le variabili prese in esame: età, sesso, presenza e tipo di cardiopatia sottostante, precedenti recidive di fibrillazione atriale, precedenti tentativi efficaci e inefficaci di cardioversione elettrica, fibrillazione atriale "lone", durata della fibrillazione atriale, frequenza ventricolare media, assunzione di digossina, dimensioni ecocardiografiche di atrio sinistro, diametro telediastolico e telesistolico ventricolare sinistro e uso di cardioversione elettrica interna.

La fibrillazione atriale è recidivata nel 48% dei casi e il 79% delle recidive si è verificato nei primi 7 giorni dopo ripristino di ritmo sinusale. Non sono emerse differenze significative nell'incidenza di recidive fra i due gruppi, benché vi sia stata una tendenza a un maggior numero di recidive nei soggetti pretrattati con verapamil (54% vs 43%).

Conclusioni. Il pretrattamento con verapamil in soggetti in terapia cronica con amiodarone non determina alcun effetto favorevole sull'incidenza di recidiva aritmica dopo cardioversione elettrica efficace di fibrillazione atriale persistente. Viene inoltre confermata l'elevata percentuale di recidive di fibrillazione atriale nei primi giorni dopo la cardioversione.

Heart 2001;85:578-580

Valutazione del sito di stimolazione ottimale nei pazienti sottoposti ad "ablate and pace" per fibrillazione atriale permanente. Lo studio OPSITE (Optimal Pacing SITE)

M. Brignole,¹ M. Gammage²

¹DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA E CENTRO ARITMOLOGICO, OSPEDALI RIUNITI, LAVAGNA, ITALIA; ²DIPARTIMENTO DI MEDICINA CARDIOVASCOLARE, UNIVERSITÀ DI BIRMINGHAM, GRAN BRETAGNA

L'OPSITE (Optimal Pacing SITE) è uno studio multicentrico, prospettico, randomizzato, crociato, in singolo cieco che confronta 3 diverse modalità di stimolazione in pazienti con fibrillazione atriale (Fa) permanente e indicazione ad "ablate and pace" (ablazione della giunzione AV + impianto di pacemaker). I 3 tipi di stimolazione valutati consisteranno in quella apicale del ventricolo destro (RV), ventricolare sinistra (LV) attraverso il seno coronarico e biventricolare (BiV). I criteri di inclusione hanno portato all'arruolamento di 2 gruppi di pazienti: (1) pazienti con Fa permanente per i quali è stata presa la decisione clinica di eseguire "ablate and pace" (indicazioni convenzionali ad "ablate and pace"); (2) pazienti con Fa permanente, scompenso cardiaco refrattario alla terapia farmacologica, frequenza cardiaca non controllata e blocco di branca sinistro o ritardo di conduzione intraventricolare non specifico (durata QRS ≥ 150 msec) nei quali è stata presa la decisione clinica di eseguire una risincronizzazione del ventricolo sinistro. Lo studio è costituito di 2 fasi della durata di 3 mesi ciascuna: la fase I ha confrontato le modalità di stimolazione RV e LV; la fase II ha paragonato le modalità RV e BiV. Ogni fase prevede una valutazione in acuto (parametri ecocardiografici, durata e asse del QRS) e una al termine dei 3 mesi (punteggio dei sintomi e della qualità di vita, parametri ecocar-

diografici, ECG, tolleranza allo sforzo, preferenza del paziente per la modalità di pacing). Gli end point primari sono i seguenti: qualità di vita a medio termine valutata mediante 3 tipi di questionari, classe NYHA, ricoveri ospedalieri, consumo di farmaci, test della camminata dei 6 minuti; gli end point secondari sono i seguenti: valutazione della performance cardiaca in acuto (parametri ecocardiografici ed ECG), parametri ecocardiografici a 3 mesi, valutazione della qualità di vita e della tolleranza allo sforzo nei 2 sottogruppi di pazienti rispettivamente con e senza scompenso cardiaco, effetto dell'ablazione della giunzione AV sulla qualità di vita e sulla frazione di eiezione, eventi avversi durante il follow-up.

Europace 2001;3(2):153-156

Meccanismi e decorso immediato dell'arresto cardiaco intraospedaliero in pazienti con insufficienza cardiaca avanzata secondaria a cardiomiopatia ischemica o dilatativa idiopatica

(riassunto redazionale)

P. Faggiano, A. D'Aloia, A. Gualeni, A. Gardini, A. Giordano

DIVISIONE DI RIABILITAZIONE CARDIACA, FONDAZIONE S. MAUGERI, GUSSAGO; DIVISIONE DI CARDIOLOGIA, OSPEDALE S. ORSOLA-FATEBENEFRATELLI; DIVISIONE DI CARDIOLOGIA, SPEDALI CIVILI E SEZIONE DI ARITMOLOGIA, CLINICA S. ANNA, BRESCIA

Premessa. L'elevata mortalità degli stadi avanzati dell'insufficienza cardiaca cronica è dovuta in percentuale prevalente alla compromissione irreversibile di pompa. La morte improvvisa cardiaca è peraltro presente, sebbene in minore grado.

Scopi. Scopo di questo lavoro osservazionale è stato di valutare la clinica, le modalità di presentazione e i meccanismi dell'arresto cardiaco intraospedaliero inatteso in pazienti con quadro di insufficienza cardiaca severa.

Casistica e metodi. Sono state esaminate retrospettivamente le documentazioni cliniche di 48 pazienti (38 uomini, 10 donne) che hanno sofferto del primo arresto cardiaco durante un ricovero ospedaliero effettuato per peggioramento del quadro di insufficienza cardiaca cronica avanzata severa. Sulla base del ritmo registrato durante l'evento, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo I (età media 57 ± 9 anni), con dimostrazione di tachiaritmia ventricolare maligna (FV o TV), e gruppo II (età media 60 ± 5 anni), con evidenza di bradicardia severa o dissociazione elettromeccanica. Numerose variabili cliniche, ECGrafiche, ecocardiografiche, ergometriche ed emodinamiche sono state quindi confrontate fra i due gruppi.

Risultati. L'analisi dei dati non ha riscontrato differenze significative riguardo a distribuzione di età e sesso, causa della cardiopatia (ischemica o idiopatica dilatativa), presenza di fibrillazione atriale, di blocco di branca sinistro e di TVNS, nonché riguardo a tutte le variabili esaminate di tipo emodinamico (pressione polmonare capillare e arteriosa sistolica e diastolica, gittata cardiaca, indice cardiaco, pressione atriale destra), ecocardiografico (frazione di eiezione ventricolare sinistra, severità del rigurgito mitralico e tricuspidalico) ed ergometrico (consumo massimale di O_2). Sono invece risultate significativamente maggiori nel gruppo II le percentuali di pazienti in classe NYHA IV (90% vs 50%) e in trattamento infusivo con inotropi, nonché l'impiego di alta posologia di diuretico e di minore posologia di captopril, variabili tutte correlate al grado più severo dello scompenso di circolo. Nessuna differenza invece è emersa sull'impiego dell'amiodarone.

Conclusioni. Dal presente lavoro emerge che fra gli indici clinici e strumentali utilizzati nella popolazione in esame non ve n'è alcuno dotato di predittività accettabile per eventi bradiaritmici o tachiaritmici letali. Inoltre, viene confermata l'elevata prevalenza (42%) di bradiaritmia e dissociazione elettromeccanica quali eventi terminali nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica severa e quadro clinico instabile e avanzato, mentre i valori di prevalenza degli stessi eventi reperibili in letteratura sono del 58-68%. In questi pazienti si dovrà investigare il possibile ruolo dei dispositivi che combinano terapia antiaritmica e risincronizzazione della contrazione ventricolare.

Am J Cardiol 2001;87:655-657

Cardioversione interna a bassa energia in pazienti con fibrillazione atriale di lunga durata refrattaria alla cardioversione elettrica esterna: risultati e follow-up a lungo termine

G. Gasparini, A. Bonso, S. Themistoclakis, F. Giada, A. Raviele

DIVISIONE DI CARDIOLOGIA, OSPEDALE UMBERTO I, MESTRE

Obiettivi. La cardioversione interna a bassa energia è un nuovo tipo di trattamento per i pazienti con fibrillazione atriale persistente. Questo studio valuta l'efficacia, la sicurezza e i risultati clinici a distanza della cardioversione interna a bassa energia in pazienti con fibrillazione atriale di lunga durata refrattaria alla cardioversione elettrica esterna.

Metodi e risultati. La popolazione dello studio era rappresentata da 55 pazienti [32 maschi, età media 65 ± 10 anni, 48 (87%) con cardiopatia organica] che presentavano fibrillazione atriale di

lunga durata (media 18 ± 34 mesi) in cui la cardioversione esterna non era stata in grado di ripristinare il ritmo sinusale. La procedura è stata eseguita mediante 2 cateteri dedicati, uno posizionato in atrio destro e l'altro all'interno del seno coronarico o in arteria polmonare sinistra. Un catetere standard è stato collocato in apice del ventricolo destro ai fini di ottenere la sincronizzazione con l'onda R. Il ritmo sinusale è stato ripristinato in 52 pazienti (95%) con un'energia media di defibrillazione pari a $6,9 \pm 2,6$ J (320 ± 60 V). Non sono state osservate complicanze intra-procedurali. Durante il follow-up medio di 18 ± 9 mesi, 16 pazienti (31%) hanno presentato una recidiva precoce di fibrillazione atriale (≤ 1 settimana) e 20 pazienti (38%) una recidiva tardiva (>1 settimana; media $3,5 \pm 3,6$ mesi). Sei pazienti con recidiva tardiva di fibrillazione atriale sono stati nuovamente sottoposti a cardioversione e 5 di questi sono rimasti in ritmo sinusale. Pertanto, un totale di 21 pazienti su 52 (40%) è rimasto in ritmo sinusale al termine del follow-up. Non sono state rilevate differenze cliniche tra i pazienti che hanno presentato recidive aritmiche e quelli che hanno mantenuto il ritmo sinusale.

Conclusioni. La cardioversione interna a bassa energia è una metodica utile per il ripristino del ritmo sinusale nei pazienti con fibrillazione atriale di lunga durata refrattaria alla cardioversione elettrica esterna. Più di un terzo dei pazienti mantiene il ritmo sinusale in un follow-up a lungo termine.

Europace 2001;3(2):90-95

Commento. Lo studio ha valutato l'efficacia in acuto, la sicurezza e il risultato clinico a distanza della cardioversione atriale interna a bassa energia in pazienti con fibrillazione atriale persistente. Uno degli aspetti più interessanti del lavoro consiste nella numerosità e nelle caratteristiche cliniche del campione analizzato. La popolazione dello studio è infatti rappresentata da 55 pazienti, tutti con fibrillazione atriale refrattaria a precedenti tentativi di cardioversione elettrica con metodica transtoracica convenzionale. Inoltre, i pazienti arruolati sono risultati in larga maggioranza (87%) portatori di cardiopatia strutturale e in tutti i casi la fibrillazione atriale era di lunga durata (media 18 ± 34 mesi). Questa appare oggi come la tipologia di pazienti in cui, qualora sussista indicazione a ulteriori tentativi di ripristino del ritmo sinusale, esiste maggiore consenso relativamente all'appropriatezza della cardioversione atriale interna. Infatti, in soggetti meno selezionati si rende preferibile in prima istanza la cardioversione transtoracica in considerazione della sua efficacia comunque elevata (in particolare qualora venga usato uno shock di tipo bifasico), della non invasività, della minore complessità procedurale e del costo notevolmente inferiore rispetto alla cardioversione atriale interna.

La metodica impiegata da Gasparini et al. è stata la più convenzionale, che prevede il posizionamento di due elettrocateri dedicati, uno in atrio destro e l'altro in seno coronarico, o, in alternativa, nel ramo sinistro dell'arteria polmonare, e di un terzo elettrocater standard in apice del ventricolo destro per la sincronizzazione dello shock sull'onda R e per un'eventuale elettrostimolazione cardiaca temporanea di soccorso.

I risultati del lavoro confermano l'efficacia in acuto e la sicurezza della procedura: il ripristino del ritmo sinusale è stato ottenuto nel 95% dei pazienti, in assenza di significative complicazioni intra- o periprocedurali. Meno soddisfacenti, quantunque in linea con gli studi analoghi sull'argomento, i risultati del follow-up. Infatti, quasi un terzo dei pazienti con successo terapeutico in acuto (16 su 52) ha presentato recidiva dell'aritmia entro la prima settimana dalla procedura e non è stato sottoposto a ulteriori tentativi di cardioversione. Ulteriori 20 pazienti (38%) hanno presentato recidiva aritmica più tardiva. In 6 di questi, la procedura è stata ripetuta, con esito positivo in 5 casi. Pertanto, al termine di un periodo di osservazione medio di 18 ± 9 mesi, 21 pazienti su 52 (40%) sono rimasti in ritmo sinusale.

In conclusione, lo studio conferma come oggi disponiamo di strumenti estremamente efficaci per l'interruzione della fibrillazione atriale e come questo consenta il ripristino del ritmo sinusale in acuto nella quasi totalità dei pazienti. A fronte di ciò, appaiono relativamente carenti le possibilità di assicurare il mantenimento del ritmo sinusale a medio e a lungo termine dopo la cardioversione. Proprio questo rappresenta uno degli obiettivi su cui in futuro si dovranno maggiormente concentrare gli sforzi della ricerca clinica.

Angelo Bartoletti

Unità Operativa di Cardiologia

Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze

Alterazione della funzione autonoma cardiaca nei pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne: relazione tra funzione miocardica e respiratoria

G.A. Lanza,¹ A. Dello Russo,¹ V. Giglio,² L. De Luca,¹ L. Messano,¹ C. Santini,² E. Ricci,³ A. Damiani,² G. Fumagalli,² G. De Martino,¹ F. Mangiola,² F. Bellocchi¹

¹ISTITUTO DI CARDIOLOGIA, UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE; ²CENTRO PER LE MALATTIE NEUROMUSCOLARI UNIONE ITALIANA LOTTA ALLA DISTROFIA MUSCOLARE; ³ISTITUTO DI NEUROLOGIA, UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE, ROMA

Premessa. Studi precedenti hanno evidenziato un'alterazione del sistema nervoso autonomo nei pazienti con distrofia muscolare di Duchenne (DMD). La relazione tra questa disfunzione autonoma e le alterazioni della funzione miocardica meccanica e della funzione respiratoria non è, tuttavia, ancora ben nota.

Metodi. Abbiamo valutato la funzione autonoma cardiaca in 60 pazienti affetti da DMD (età $16,8 \pm 4,8$ anni) e in 28 soggetti sani di controllo (età $15,2 \pm 4,6$ anni; $P = \text{NS}$) mediante analisi della heart rate variability (HRV) nel dominio del tempo e della frequenza su tracciati Holter di 24 ore. Sono stati esaminati il ritmo circadiano degli intervalli R-R, i picchi delle basse e alte frequenze e il loro rapporto. In tutti i pazienti è stata eseguita inoltre la misurazione della frazione di eiezione mediante ecocardiografia bidimensionale e della funzione respiratoria mediante spirometria.

Risultati. Tutti gli indici della HRV sono risultati inferiori nei soggetti affetti da DMD rispetto ai controlli, con differenze maggiormente significative per quanto riguardava la percentuale di intervalli RR adiacenti >50 ms ($11,6\% \pm 8,5\%$ vs $27,3\% \pm 14,1\%$; $P = 0,00001$) e le alte frequenze ($23,9 \pm 10,3$ ms vs $36,1 \pm 12,2$ ms; $P = 0,0001$). Le variabili della HRV mostravano un significativo ritmo circadiano in entrambi i gruppi, ma esso era meno accentuato nei pazienti con DMD. Non è stata rilevata una significativa correlazione tra frazione di eiezione del ventricolo sinistro e gli indici della HRV, fatta eccezione per una debole correlazione con le alte frequenze ($r = 0,30$; $P = 0,02$) e con il rapporto basse/alte frequenze ($r = -0,29$; $P < 0,03$). Analogamente, la capacità vitale forzata si è correlata in maniera debole con le alte frequenze ($r = 0,4$; $P = 0,007$) e con il rapporto basse/alte frequenze ($r = -0,32$; $P = 0,026$). L'analisi di regressione multipla non ha mostrato alcuna variabile predittiva indipendente di disfunzione autonoma.

Conclusioni. I nostri dati mettono in evidenza, nei pazienti affetti da DMD, una marcata alterazione della funzione cardiaca autonoma che sembra coinvolgere principalmente il sistema parasimpatico e che appare riconoscere una genesi multifattoriale.

Am Heart J 2001;141:808-812

Sensibilità barorecettoriale e heart rate variability nella identificazione dei pazienti a rischio per aritmie minacciose: implicazione per i trial clinici

M.T. La Rovere, G.D. Pinna, S.H. Hohnloser, F.I. Marcus, A. Mortara, R. Nohara, J.T. Bigger, J. Camm, P.J. Schwartz

ON BEHALF OF THE AUTONOMIC TONE AND REFLEXES AFTER MYOCARDIAL INFARCTION (ATRAMI) INVESTIGATORS

Premessa. Un'accurata stratificazione del rischio si è resa maggiormente necessaria in rapporto all'espandersi delle indicazioni

all'impianto del defibrillatore automatico. Lo studio MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) ha focalizzato l'interesse sui pazienti che presentano una depressa frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) e tachicardie ventricolari non sostenute (TVNS). Lo studio ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) ha nel contempo evidenziato che una ridotta sensibilità barorecettoriale (BRS) e una depressa heart rate variability (HRV), entrambi marcatori di una ridotta attività vagale, sono forti fattori predittivi di mortalità cardiaca dopo infarto miocardico.

Metodi e risultati. Abbiamo valutato 1071 pazienti dello studio ATRAMI dei quali, dopo l'infarto miocardico, erano disponibili dati riguardanti la LVEF, l'Holter delle 24 ore e la BRS. Durante il follow-up (21 ± 8 mesi), 43 pazienti hanno presentato una morte di origine cardiaca, 5 pazienti episodi di TV sostenuta e 30 pazienti una morte improvvisa e/o TV sostenuta. Sia la presenza di TVNS sia una ridotta BRS o HRV erano indipendentemente e significativamente associate a un'augmentata mortalità. La presenza contemporanea di tutti e tre i parametri incrementava il rischio di morte di 22 volte. Nei pazienti con LVEF $<35\%$, nonostante l'assenza di TVNS, una ridotta BRS identificava soggetti con più elevato rischio di morte (18% vs $4,6\%$; $p = 0,01$). Il dato è clinicamente importante poiché questo gruppo rappresenta il 25% di tutti i pazienti con ridotta LVEF. La sensibilità di una depressa BRS è risultata maggiore rispetto alla presenza di TVNS e a una ridotta HRV nella stratificazione del rischio per morte cardiaca e aritmica.

Conclusioni. L'analisi della BRS e della HRV contribuisce in maniera importante e addizionale alla stratificazione del rischio. Soprattutto in presenza di una ridotta LVEF, l'analisi della BRS è in grado di identificare un elevato numero di pazienti ad alto rischio di morte cardiaca e aritmica, i quali possono beneficiare dell'impianto di un defibrillatore senza un incremento significativo del numero dei falsi positivi.

Circulation 2001;103:2072-2077

Commento. L'analisi presentata è stata condotta sul database di un ampio studio multicentrico internazionale, l'ATRAMI, e fornisce significative informazioni sul problema della stratificazione non invasiva del rischio aritmico dopo infarto miocardico.¹ Il significato predittivo della sensibilità barocettiva e della variabilità del ciclo RR è stato confrontato con quello della tachicardia ventricolare non sostenuta rilevata all'ECG dinamico delle 24 ore, un indicatore non invasivo ampiamente utilizzato sia nella pratica clinica sia, soprattutto, nella strategia di selezione all'impianto del defibrillatore in studi quali il MADIT e il MUSTT;^{2,3} i dati sono stati inoltre presentati con riferimento sia alla popola-

zione generale dello studio sia, soprattutto, al sottogruppo dei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra (frazione di eiezione del ventricolo sinistro [FEVS $<35\%$]).

Limitando la presente riflessione ai risultati inerenti i pazienti con ridotta frazione di eiezione, l'analisi statistica multivariata ha mostrato che non una ridotta variabilità del ciclo RR, bensì una ridotta sensibilità barocettiva (<3 msec/mmHg) e il riscontro di tachicardia ventricolare non sostenuta risultavano fattori predittivi indipendenti di mortalità cardiaca. Una superiorità nei confronti della variabilità del ciclo RR da parte degli altri due indicatori è risultata apprezzabile anche dall'analisi delle curve di sopravvivenza, usando come end point l'occorrenza degli eventi aritmici. Di particolare rilievo è che l'associazione di una ridotta frazione di eiezione con una ridotta sensibilità barocettiva o con la presenza di tachicardia ventricolare non sostenuta ha identificato due sottogruppi, il primo pari al 33% circa e il secondo pari al 20% circa dei pazienti disfunzionanti, entrambi con una probabilità di eventi aritmici a 2 anni pari al 15% circa, rispettivamente. Ambedue gli indicatori possono essere quindi utilizzati nella stratificazione del rischio di eventi aritmici nei pazienti con ridotta FEVS; la sensibilità mostrata dalla ridotta sensibilità barocettiva è risultata però significativamente superiore a quella della tachicardia ventricolare non sostenuta (73% vs 45%), a fronte peraltro di una sola modesta riduzione della specificità (70% vs 82%).

I risultati della sopra riportata analisi inducono certamente a ritenere necessaria nei pazienti con ridotta frazione di eiezione non solo la ricerca di tachicardia ventricolare non sostenuta, ma anche la misurazione della sensibilità barocettiva. Questo approccio consentirebbe di individuare un sottogruppo di pazienti pari al 55% circa dei soggetti con ridotta FEVS che, in assenza dei suddetti due marcatori, presenterebbero una mortalità cardiaca attesa a due anni $<5\%$. Al contrario, il restante 45% , in rapporto alla presenza di uno o di entrambi gli indicatori, presenterebbe una mortalità cardiaca attesa a due anni variabile dal 15% al 30% circa.

È comunque ragionevole considerare questa quota di eventi attesi ancora non sufficientemente elevata per procedere all'impianto di un defibrillatore. Sulla base dei dati sopra presentati, se si procedesse a posizionare un defibrillatore in tutti i pazienti con ridotta FEVS e associata ridotta sensibilità barocettiva o tachicardia ventricolare non sostenuta, a 2 anni l' 85% degli impianti si dimostrerebbe non appropriato in quanto attuati in soggetti rimasti poi asintomatici. Pur non disponendo di evidenze cliniche controllate sull'efficacia di un defibrillatore in un simile contesto clinico, considererei però non irrazionale eseguire uno studio elettrofisiologico non solo nei pazienti con ridotta frazio-

ne di eiezione e tachicardia ventricolare non sostenuta, come suggerito dagli studi MADIT e MUSTT,^{2,3} ma pure in coloro che mostrano, oltre alla disfunzione ventricolare sinistra, anche il rilievo di ridotta sensibilità barocettiva o di un ulteriore indicatore non invasivo (potenziali tardivi ventricolari, frequente attività ectopica ventricolare all'ECG dinamico). Questa strategia di stratificazione a due livelli, fatta propria dallo studio prospettico dell'AIAC BEST-ICD Trial,⁴ credo sia in questo momento la più ragionevole. È stato infatti ben dimostrato come pazienti con più fattori di rischio non invasivi, qualora inducibili allo studio elettrofisiologico, mostrino poi un'occorrenza di eventi aritmici nel follow-up particolarmente elevata, pari al 50-60% circa a 1 anno,^{5,6} tale da giustificare l'instaurazione di specifiche misure terapeutiche antiaritmiche.

Roberto F.E. Pedretti

Divisione di Cardiologia

IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Tradate (VA)

Bibliografia

1. La Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH, et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias. Implications for clinical trials. *Circulation* 2001;103:2072-2077.
2. Moss AK, 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.
3. 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; 341:1882-1890.
4. Raviele A, Bongiorni MG, Brignole M, et al. Which strategy is "best" after myocardial infarction? The beta-blocker strategy plus implantable cardioverter defibrillator trial: rationale and study design. *Am J Cardiol* 1999;83:104D-111D.
5. Pedretti R, Etro MD, Laporta A, Sarzi Braga S, Carù B. Prediction of late arrhythmic events after acute myocardial infarction from combined use of noninvasive prognostic variables and inducibility of sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993;71:1131-1141.
6. Zoni Berisso M, Molini D, Mela GS, Vecchio C. Value of programmed ventricular stimulation in predicting sudden death and sustained ventricular tachycardia in survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;77:673-680.

Utilità dell'handgrip per migliorare l'efficacia dell'ibutilide nell'organizzazione dell'attività elettrica atriale durante fibrillazione atriale

(riassunto redazionale)

M.V. Pitzalis, M. Grimaldi, M. Anaclerio, M. Iacoviello, G. Luzzi, C. Forleo, P. Rizzon

ISTITUTO DI CARDIOLOGIA, UNIVERSITÀ DI BARI

Premessa. La persistenza della fibrillazione atriale sembra, dal punto di vista elettrofisiologico, dipendere da un numero critico di microcircuiti, determinato a sua volta da due fattori: il periodo refrattario e la velocità di conduzione atriali. Un incremento di uno o entrambi questi parametri comporta una diminuzione del numero dei microcircuiti, favorendo la cessazione dell'aritmia. Nel trattamento della fibrillazione atriale viene correntemente perseguito un allungamento del periodo refrattario, da ottenere tramite farmaci, fra cui principalmente gli antiaritmici di classe III. Data l'assenza di farmaci praticabili, scarsa è invece l'esperienza sull'incremento del tono adrenergico per incrementare la velocità di conduzione e diminuire così il numero dei circuiti che sostengono l'aritmia.

Scopi. Il presente lavoro si è proposto di valutare se l'aumento del tono adrenergico indotto dall'esercizio isometrico sia in grado di modificare l'attività elettrica atriale durante fibrillazione atriale, di base e associato a trattamento farmacologico acuto con ibutilide.

Casistica e metodi. Sono stati studiati 15 pazienti (età media 63 ± 11 anni; 11 maschi e 4 femmine), di cui 12 affetti da cardiopatia organica in trattamento farmacologico vario, con interruzione di beta-bloccanti e antiaritmici prima dell'indagine. I soggetti presentavano fibrillazione atriale persistente di durata mediana pari a 66 giorni ed erano candidati a cardioversione elettrica endocavitaria. In tutti i pazienti sono stati posizionati tre cateteri per elettrofisiologia per via transvenosa in A dx, V dx, SC. Con rilevazioni multiple successive e sotto monitoraggio ecocardiografico delle dimensioni atriali, sono stati misurati il ciclo medio della fibrillazione atriale e la pressione arteriosa sistemica prima e durante il massimo sforzo con handgrip in quattro fasi sperimentali: di base e dopo infusione di soluzione fisiologica per 10 min, dopo infusione endovenosa di 1 mg di ibutilide in 10 min e di una seconda dose di 1 mg di ibutilide in 10 min.

Risultati. Si è ottenuto il ripristino del ritmo sinusale in 10/15 pazienti (66%), in 6 casi dopo l'infusione della prima (2 pazienti) o della seconda (4 pazienti) dose di ibutilide e in 4 durante l'esecuzione di handgrip successiva all'infusione del farmaco. La somministrazione di ibutilide ha determinato un significativo incre-

mento del ciclo medio della fibrillazione atriale in atrio destro e sinistro, espressione di una riduzione del numero dei circuiti dell'aritmia. L'esecuzione dell'handgrip provocava sia un ulteriore significativo aumento di questo parametro in ogni fase del protocollo, con i maggiori valori percentuali dopo farmaco, sia incremento della pressione arteriosa e della frequenza ventricolare media senza modificazioni dimensionali degli atri.

Conclusioni. L'handgrip è risultato in grado di determinare organizzazione dell'attività elettrica atriale durante fibrillazione atriale e può essere proposto come metodo sicuro e non invasivo per modificare favorevolmente le proprietà elettrofisiologiche degli atri, da solo o associato all'ibutilide, con la quale mostra un effetto additivo nell'interrompere l'aritmia.

Am J Cardiol 2001;87:798-801

Indicazioni all'ICD bicamerale al momento dell'impianto e al follow-up di 1 anno: analisi retrospettiva nell'era dell'ICD monocamerale

A. Proclemer, P. Della Bella, D. Facchin, L. Fattore, C. Carbucicchio, C. Tondo, M. Lunati, M. R. Vecchi, E. Petz, M. Zecchin

Obiettivi. Questo studio retrospettivo condotto in 4 Centri ha valutato le indicazioni correnti al defibrillatore impiantabile bicamerale (ICD) al momento dell'impianto e durante un follow-up a medio termine in un gruppo di pazienti trattati con ICD monocamerale in era precedente all'ICD bicamerale.

Metodi e risultati. La popolazione dello studio era rappresentata da 153 pazienti consecutivi (127 maschi, età media 58 ± 6 anni) sottoposti a impianto di ICD monocamerale per tachicardia ventricolare e/o fibrillazione ventricolare. Le indicazioni certe all'impianto di un ICD bicamerale consistevano nella presenza di disfunzione sinusale e di blocco atrioventricolare (AV) di 2° o 3° grado, mentre venivano considerate indicazioni possibili la fibrillazione atriale o il flutter atriale parossistici e il blocco AV di 1° grado. Al momento dell'impianto, un'indicazione certa all'ICD bicamerale era presente nel 10,5% dei casi, mentre era un'indicazione possibile in un ulteriore 17,5%. Queste percentuali rimanevano stabili (11% e 19,5% rispettivamente) durante un follow-up medio di 12 ± 10 mesi. Interventi inappropriati dell'ICD sono stati documentati in 5 pazienti su 13 (38%) con episodi di fibrillazione atriale o flutter atriale parossistici.

Conclusioni. In questa popolazione non selezionata un ICD bicamerale sarebbe stato potenzialmente utile nel 30% circa dei pazienti. Durante un follow-up a medio termine non è stato osser-

vato un incremento delle indicazioni all'ICD bicamerale. Un'incidenza globale pari al 15% di tachiaritmie atriali parossistiche sembra giustificare l'attivazione di specifici algoritmi di riconoscimento.

Europace 2001;3(2):132-135

La risposta all'infusione di flecainide consente di prevedere il successo a lungo termine della terapia ibrida farmacologica e ablativa nei pazienti con fibrillazione atriale

G. Stabile,¹ A. De Simone,¹ P. Turco,¹ V. La Rocca,¹ P. Nocerino,¹ C. Astarita,² F. Maresca,² C. De Matteis,³ T. Di Napoli,⁴ E. Stabile,⁵ D.F. Vitale⁶

¹MADDALONI, ²SORRENTO, ³ARIENZO, ⁴POLLA, ⁵NAPOLI, ⁶TELESE

Obiettivi. Testare l'ipotesi che la risposta all'infusione di flecainide possa consentire di identificare quei pazienti affetti da fibrillazione atriale (Fa) nei quali una terapia ibrida farmacologica e ablativa riduca le recidive di Fa.

Premessa. L'infusione di farmaci antiaritmici di classe IC può determinare l'organizzazione della Fa in flutter atriale. L'ablazione transcatetere del flutter atriale si è rivelata altamente efficace nel prevenire le recidive di questa aritmia.

Metodi. Settantuno pazienti consecutivi con Fa parossistica o cronica in cui l'infusione di flecainide (2 mg/kg di peso corporeo, e.v.) ha determinato la trasformazione della Fa in flutter atriale comune (risposta positiva) sono stati randomizzati a ricevere uno dei seguenti trattamenti: terapia farmacologica orale con flecainide (gruppo A, 23 pazienti); terapia ibrida (ablazione dell'istmo vena cava inferiore-annulus tricuspideale + flecainide orale) (gruppo B, 24 pazienti); solo ablazione dell'istmo (gruppo C, 24 pazienti). Trentasette pazienti con risposta negativa alla flecainide, che hanno acconsentito a sottoporsi alla terapia ibrida, hanno rappresentato il gruppo di controllo (gruppo D).

Risultati. Durante un follow-up medio di $24 \pm 7,2$ mesi, le recidive di Fa e flutter atriale nel gruppo B (42%) sono risultate significativamente inferiori di quelle osservate nel gruppo A (78%; $p < 0,001$), nel gruppo C (92%; $p < 0,001$) e nel gruppo D (92%; $p < 0,001$).

Conclusioni. La creazione di un blocco bidirezionale completo a livello dell'istmo vena cava inferiore-annulus tricuspideale + flecainide orale riduce le recidive sia di Fa sia di flutter atriale nei pazienti con flutter atriale IC. Per di più, la risposta precoce all'infusione di flecainide è sicura ed efficace nell'identificare i pazienti che possono beneficiare di questo tipo di terapia.

Am Coll Cardiol 2001;37:1639-1644

Commento. Nel trattamento della fibrillazione atriale, i farmaci antiaritmici, e in particolare quelli di classe IC, rappresentano tuttora la terapia più efficace. Tuttavia, durante profilassi antiaritmica della fibrillazione atriale con farmaci di classe IC o con amiodarone, il 5-22% dei pazienti può presentare la comparsa di un flutter atriale, non riscontrato in precedenza, definito "flutter IC". Finora, la comparsa del flutter IC era considerata come un effetto proaritmico che controindicava la continuazione della terapia in considerazione anche del rischio di conduzione AV 1:1 facilitato dai farmaci di classe IC. Recentemente, diversi autori hanno invece osservato che l'associazione dell'ablazione transcateretere dell'istmo cavo-tricuspidale alla terapia antiaritmica, in questi pazienti è efficace nel mantenere il ritmo sinusale. Secondo i dati della letteratura, la terapia ibrida evita le recidive sia di flutter sia di fibrillazione atriale in una percentuale che varia dal 37% al 93%. Queste differenze nelle percentuali di successo potrebbero essere, a nostro avviso, spiegate con una diversa selezione dei pazienti nei vari studi. Infatti, una maggiore efficacia della terapia ibrida è stata osservata negli studi che includono pazienti con recidive solo di flutter atriale in corso di terapia a lungo termine con farmaci di classe IC. Viceversa, le percentuali più basse si sono registrate negli studi che

selezionano meno i pazienti, includendo quelli con recidive sia di flutter sia di fibrillazione atriale in corso di terapia. Il lavoro di Stabile et al. rappresenta un'interessante conferma dell'efficacia della terapia ibrida. Questi autori hanno osservato in modo prospettico e randomizzato che, a un follow-up di 15 mesi, il 58% dei pazienti trattati con questa strategia non presenta recidive aritmiche né di fibrillazione né di flutter atriale. Gli stessi autori hanno inoltre selezionato in modo originale i pazienti eseguendo un test acuto con flecainide e.v. e hanno osservato che la trasformazione della fibrillazione in flutter atriale tipico, dopo infusione di flecainide e.v., è un fattore predittivo di successo a lungo termine della terapia ibrida. Tuttavia, per aumentare ulteriormente il successo di questa strategia terapeutica, sarà probabilmente necessario individuare ulteriori parametri per una migliore selezione dei pazienti. Infatti, come gli stessi autori rilevano, la predittività del test acuto alla flecainide, per quanto significativa, è relativamente accurata poiché il 42% dei pazienti selezionati con questo criterio presenta ancora recidive di fibrillazione atriale.

Sakis Themistoclakis
Unità Operativa di Cardiologia
Ospedale di Mestre (VE)