

CASO CLINICO

Terapia di resincronizzazione con backup di defibrillazione come ponte al trapianto cardiaco: caso clinico

G. Ciaramitaro, G. Sgarito, A. Amodeo,
G. Coppola, R. Torcivia, P. Assennato,
S. Novo

G Ital Aritmol Cardioslim 2004;2:123-125

Divisione di Cardiologia, AOUP "Paolo Giaccone", Palermo

Introduzione

Il trapianto cardiaco costituisce l'unica terapia definitiva per i pazienti affetti da insufficienza cardiaca in fase terminale. Purtroppo il 24% circa dei pazienti muore entro un anno dal loro inserimento in lista d'attesa.¹ L'impianto di un defibrillatore sembra essere in grado di diminuire significativamente la mortalità di questi pazienti (riduzione della mortalità a un anno dal 25,8 al 13,2%).¹ Rimane tuttavia insoluto il problema dell'elevata mortalità non aritmica legata all'ulteriore progressione dell'insufficienza cardiaca. Considerati i brillanti risultati conseguiti dalla terapia di resincronizzazione (CRT) nel trattamento dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca "end stage", abbiamo voluto testare l'effetto della terapia combinata CRT+ICD come ponte al trapianto.

Case report

Il paziente era un uomo di 53 anni con familiarità per cardiopatia ischemica e anamnesi di ipertensione arteriosa pluriennale.

Nel novembre 2003 si ricoverava in AO per edema polmonare acuto associato a bassa portata. L'ECG mostrava la presenza di tachicardia sinusale e BBS. L'ecocardiogramma eseguito mostrava un ventricolo sinistro dilatato con funzione contrattile globalmente ridotta (frazione di eiezione del 20%). La coronarografia non evidenziava alterazioni significative a carico dell'albero coronarico. Venne dimesso con la diagnosi di miocardiopatia dilatativa e in terapia con ACE-inibitori, AT II antagonisti, diuretici e antiaggreganti. Nel febbraio 2004 nuovo ricovero in AO per il drammatico peggioramento delle condizioni di compenso; il paziente veniva sottoposto a trattamento con inotropi parenterali e trasferito presso la nostra Unità Operativa per la necessità di trattamento intensivo. All'ingresso in Reparto il paziente era in classe funzionale NYHA IV, l'ecocardiogramma confermava i dati precedentemente documentati ed era inoltre evidente la presenza di una dissincronia inter- e intraventricolare (si veda la Tab. I). Considerata la giovane età del paziente e l'assenza di sostanziali comorbilità, veniva presa la decisione di proporre il paziente per trapianto cardiaco. Rimaneva tuttavia da affrontare il problema delle dram-

matiche condizioni di compenso emodinamico e del noto ed elevato rischio di morte improvvisa ad esse correlato. Si è quindi deciso di procedere all'impianto di uno stimolatore biventricolare con backup di defibrillazione (Renewal 2, Guidant Corp., St. Paul, MN, USA) con elettrodi Guidant 4480 atriale, 4517 ventricolare destro e 0148 in seno coronarico. Successivamente all'impianto si è assistito a un rapido miglioramento delle condizioni di compenso, che ha permesso la sospensione del supporto inotropo. Il paziente è stato quindi inviato a un Centro di cardiocirurgia abilitato a trapianti per eseguire il protocollo di screening.

Dopo circa 2 mesi, al controllo ambulatoriale, il paziente era in classe NYHA II; l'ecocardiogramma mostrava il miglioramento di tutti i parametri valutati precedentemente (Tab. I). Dall'interrogazione del dispositivo era inoltre deducibile un evidente miglioramento del trend dell'HRV.

Alla luce della considerevole risposta alla terapia, è stata prospettata dal Centro trapianti l'ipotesi che il paziente possa uscire dalla lista d'attesa.

Discussione

Secondo i dati del Ministero della Salute, nel 2003 sono stati eseguiti in Italia 317 trapianti di cuore, e la

proiezione per il 2004 è di 396 interventi. Secondo la stessa fonte, al 30/4/2004 sono iscritti in lista d'attesa per trapianto di cuore 622 pazienti, cui vanno aggiunti 627 per trapianto di cuore+polmone. Il tempo medio d'attesa per l'intervento è stimato in 2,35 anni e la mortalità in lista d'attesa del 6,26%, dato che contrasta vistosamente con quello riportato su lavori di gruppi stranieri, quali quello di Schmidinger² del 1999, che riporta una mortalità in lista d'attesa di circa il 20%. Lo stesso Autore assieme ad altri, in uno studio retrospettivo del 2001,¹ che analizzava la prognosi di 854 pazienti inseriti in lista d'attesa per trapianto di cuore tra il gennaio 1992 e il marzo 2000 nel centro di Vienna, riportava una mortalità del 24,2% con una prevalenza (66,7%) della morte improvvisa. In realtà, a nostra opinione, una possibile spiegazione di questa vistosa differenza di mortalità tra i dati italiani e quelli stranieri può essere data dal fatto che in Italia vengono inseriti in lista d'attesa solamente pazienti in relativamente buone condizioni generali. In ogni caso, il problema della sopravvivenza dei pazienti in lista d'attesa per trapianto è decisamente sentito e una delle possibili strategie proposte per affrontarlo è stato l'impianto di ICD.¹⁻³ Tale tema era stato naturalmente affrontato anche dalle linee guida americane⁴ ed europee⁵ all'impianto di ICD. Nelle linee guida americane tale indicazione è inserita

TABELLA I Parametri ecocardiografici rilevati all'ingresso e al controllo ambulatoriale a 2 mesi

	Base	Follow-up (2 mesi)
Classe NYHA	IV	II
FE (%)	20	31
DTDVS (mm)	79	70
DTSVS (mm)	69	60
IVT aortico (cm/s)	12	20
TPES (ms)	191	120
TPED (ms)	101	110
Q-PP (ms)	390	320
Q-E (ms)	423	380
SIV-PP (ms)	130	100
E-A (ms)	439	310
IM-PISA (mm)	11	8

DTDVS: diametro telediastolico ventricolare sinistro; DTSVS: diametro telesistolico ventricolare sinistro; IVT: integrale velocità-tempo; TPES: tempo di preeiezione sinistro; TPED: tempo di preeiezione destro; Q-PP: tempo intercorrente tra onda Q e massima contrazione parete posteriore (M mode); Q-E: tempo intercorrente tra onda Q e l'onda E del flusso transmitralico (M mode); SIV-PP: ritardo di attivazione settoparete posteriore; E-A: durata del flusso transmitralico; IM-PISA: insufficienza/mitralica metodo PISA

in classe IIB, mentre in quelle europee viene attribuita la classe II con livello di evidenza C. Tali indicazioni non assolute sono assegnate nelle linee guida europee a pazienti "ad alto rischio per morte improvvisa in attesa di trapianto cardiaco" (sostanzialmente tutti!) e nelle linee guida americane a pazienti già sintomatici per aritmie ventricolari maligne e quindi in un contesto di prevenzione secondaria, sebbene lo stesso documento congiunto ACC-AHA-NASPE riporti una mortalità in lista d'attesa del 20% circa, prevalentemente per morte improvvisa. Tale prudenza è giustificata dal fatto che il vantaggio di sopravvivenza conferito dall'impianto dell'ICD può essere diluito dalla mortalità dovuta al progredire dell'insufficienza cardiaca. È proprio in questo contesto che s'inserisce la strategia applicata nel nostro paziente, utilizzare cioè un dispositivo in grado di ridurre contemporaneamente la mortalità per morte improvvisa e per insufficienza cardiaca. Sebbene esista una sola prova certa che la CRT con backup di defibrillazione sia in grado di ridurre la mortalità (lo studio COMPANION⁶), è ormai opinione comune che tale accoppiata possa cambiare la storia naturale della malattia nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca in fase avanzata. È inoltre ipotizzabile che, come accaduto nel caso in questione, l'impianto di un dispositivo di CRT+ICD possa modificare positivamente lo status funzionale del paziente a tal punto da far decadere l'indicazione al trapianto cardiaco. Tale situazione potrebbe quindi determinare una riduzione dei pazienti in lista d'attesa, garantendo l'accesso al trapianto ai pazienti più compromessi e in tempi più rapi-

di. Quindi l'utilizzo di una terapia obiettivamente costosa, quale l'impianto di un dispositivo di CRT+ICD, potrebbe alla fine rivelarsi potenzialmente vantaggioso dal punto di vista del rapporto costo-beneficio, evitando un certo numero di trapianti di cuore, terapia notoriamente molto costosa e non priva di rischi.

Bibliografia

1. Sandner SE, Wieselthaler G, Zuckermann A, et al. Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. *Circulation* 2001;104(suppl I):I-171-I-176.
2. Schmidinger H. The implantable cardioverter defibrillator as a "bridge to transplant": a viable clinical strategy? *Am J Cardiol* 1999;83:151D-157D.
3. Saba S, Atiga W, Barrington W, et al. Selected patients listed for cardiac transplantation may benefit from defibrillator implantation regardless of an established indication. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:411-418.
4. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices. www.acc.org, 2002.
5. Hauer RNW, Aliot E, Block M, et al. Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy. *Eur Heart J* 2001;22:1074-1081.
6. Bristow MR, Saxon LA, Bohmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-2150.

Indirizzo per la corrispondenza

G. Ciaramitaro
E-mail: GC40030@policlinico.pa.it