

Test ergometrico e aritmie ventricolari

U. Corrà,* M. Gnemmi

G Ital Aritmol Cardioslim 2007;4:2-6

*Divisione di Cardiologia, Fondazione “Salvatore Maugeri”, Veruno (NO)

Introduzione

Le aritmie ventricolari comprendono diverse forme, che vanno dalle extrasistoli ventricolari isolate fino a forme complesse quali la tachicardia e la fibrillazione ventricolare (FV). Trattandosi di aritmie potenzialmente pericolose per la vita, la loro presenza genera spesso ansia e induce all'utilizzo di trattamenti inappropriati o persino inutili. Riveste quindi un ruolo di primaria importanza la possibilità di distinguere le forme benigne, che non richiedono alcun trattamento se non un monitoraggio nel tempo, da quelle potenzialmente letali e che necessitano trattamenti più aggressivi. L'iter diagnostico comprende la raccolta di una completa anamnesi cardiologica e di un'accurata valutazione clinico-strumentale (ECG, ecocardiogramma, monitoraggio Holter, test ergometrico), mentre valutazioni più invasive, quali il cateterismo cardiaco e lo studio elettrofisiologico, sono considerate esami indispensabili nei soggetti con aritmie ventricolari in presenza di cardiopatia nota o solo sospetta.

L'utilità del test ergometrico in soggetti o pazienti con aritmie ventricolari dipende dalla causa dell'aritmia. Il test ergometrico è infatti utile nel riprodurre le aritmie ventricolari come la tachicardia che origina dal tratto di efflusso del ventricolo destro, in soggetti con cuore normale, nonché disturbi del ritmo dipendenti dall'incremento del tono adrenergico (incluse le tachicardie ventricolari monomorfe o polimorfe legate alla sindrome del QT lungo) e che suggeriscono l'esecuzione dello studio elettrofisiologico. Il test ergometrico può inoltre avere implicazioni prognostiche, come nel caso delle aritmie ventricolari che insorgono durante e dopo esercizio fisico in soggetti sia normali sia cardiopatici.

Aritmie ventricolari ed esercizio

L'esercizio fisico provoca numerosi cambiamenti fisiologici che possono, in determinate circostanze, indurre aritmie ventricolari.^{1,2} L'esercizio fisico, infatti, incrementa la richiesta di ossigeno del miocardio e, in presenza di malattia coronarica, l'ischemia indotta può predisporre ad attività ectopica ventricolare, soprattutto in presenza di soprasslivellamento del tratto ST.³ L'aumento del tono simpatico e/o l'incremento della richiesta di ossigeno possono generare aritmie.

Particolarmente pericoloso è il periodo immediatamente dopo l'esercizio, per la presenza di alti livelli di catecolamine e di vasodilatazione generalizzata.³ La dilatazione arteriosa periferica indotta dall'esercizio e la ridotta portata cardiaca, conseguenza della diminuzione del ritorno venoso secondario alla brusca interruzione dell'attività muscolare, possono condurre alla riduzione della perfusione coronarica nel primo recupero, momento in cui la frequenza cardiaca è ancora elevata. L'incremento del tono simpatico nel miocardio può stimolare l'attività ectopica delle fibre del Purkinje, accelerando la fase 4 del potenziale d'azione e provocando l'attivazione spontanea precoce.

Mentre l'ipokaliemia può svolgere un ruolo nella genesi delle tachicardie ventricolari e l'iperkaliemia sia nella bradicardia sia nelle tachicardie ventricolari, i cambiamenti dei livelli sierici di potassio che normalmente si verificano durante l'esercizio sono solitamente ben tollerati. Uno sforzo intenso può infatti raddoppiare i livelli di potassio, ridurre il pH e incrementare le catecolamine fino a dieci volte il livello basale. Se ciascuno di questi eventi si verifica a riposo, si ha invece un incremento del rischio di aritmie e di arresto cardiaco.⁴ Si è ipotizzato che il cuore possa essere protetto dallo stress chimico indotto dall'esercizio dall'interazione delle stesse modificazioni chimiche. Le catecolamine possono contrastare l'effetto dannoso dell'iperkaliemia e dell'acidosi e migliorare le caratteristiche del potenziale d'azione mediate dal potassio nei miociti ventricolari. Questo può essere il risultato di un incremento della corrente di ingresso intracellulare del calcio modulato da ormoni adrenergici e non. In genere, l'iperkaliemia riduce l'incidenza di aritmie indotte dalla noradrenalina. L'efficacia di tale mutuo antagonismo si riduce quando la combinazione di acidosi, iperkaliemia e alti livelli di noradrenalina si sovrappone a un miocardio ischemico o con infarto miocardico. Inoltre, il cuore potrebbe essere sottoposto a un rischio maggiore subito dopo esercizio, quando il potassio plasmatico è basso e il tono adrenergico è elevato.

Test ergometrico e aritmie ventricolari

L'utilità del test ergometrico nella valutazione dei pazienti con aritmie ventricolari è subordinata alla

causa dell'aritmia. Esistono, infatti, alcune sindromi che possono causare aritmie riproducibili mediante test ergometrico, come la tachicardia che origina dal tratto di efflusso del ventricolo destro in un cuore normale e la tachicardia ventricolare sostenuta o non sostenuta (TV e TVNS). In altri disturbi del ritmo, come quelli secondari a ipertono simpatico (incluse le tachicardie ventricolari monomorfe e polimorfe legate alla sindrome del QT lungo), il solo monitoraggio ECG ambulatoriale può fallire nel riprodurre le circostanze necessarie per l'induzione di tachicardie ventricolari, soprattutto se si tratta di pazienti sedentari e se l'aritmia non è frequente. L'utilizzo del test ergometrico può quindi essere un utile preludio allo studio elettrofisiologico.

L'aspetto metodologico del test ergometrico per l'identificazione delle aritmie ventricolari

Differenti tecnologie sono state utilizzate per l'identificazione e la registrazione delle aritmie ventricolari che si verificano durante un test ergometrico. I primi studi in merito lasciavano solo al medico e/o al tecnico la possibilità di riconoscere le aritmie che apparivano al monitor e/o registrate sull'elettrocardiogramma (ECG) stampato. Il ruolo più importante era svolto dal medico, con la sua attenzione e abilità nell'identificare le aritmie e nell'avviare manualmente la registrazione. Oggigiorno, ergometri più sofisticati possiedono software con algoritmi in grado di identificare le aritmie e automaticamente di iniziare la registrazione ECG. Il rumore di fondo presente sul tracciato ECG durante l'esercizio rappresenta sicuramente la sfida più difficile per questi algoritmi. Esistono, inoltre, difficoltà nel definire e categorizzare le informazioni, persino per dati ottenuti da ergometri con configurazioni simili. Queste difficoltà sono alla base della controversia nel decidere quali dati dovrebbero essere definiti e raccolti come aritmie ventricolari indotte dall'esercizio. Inoltre, per esaminare le aritmie ventricolari legate all'esercizio dovrebbero essere considerati anche i dati registrati sia prima del test (substrato aritmico) sia nel recupero, la cui importanza prognostica complica ulteriormente l'interpretazione.

Riproducibilità

In uno studio condotto su 543 poliziotti di sesso maschile, sono stati eseguiti due test ergometrici con-

secutivi:⁵ la comparsa di aritmie ventricolari indotte dall'esercizio era riproducibile durante il secondo test nel 55% dei soggetti di età compresa tra 25 e 34 anni, nel 58% di quelli di età compresa tra 35 e 44 anni e nel 62% nella fascia di età 45-54 anni. Di fatto, la riproducibilità era sostanzialmente legata al caso. Il gruppo di soggetti con malattia cardiovascolare nota o sospetta ha dimostrato invece una tendenza a una maggiore riproducibilità con test ripetuti, sebbene le aritmie ventricolari indotte dall'esercizio non fossero riproducibili per tipo o complessità.

Riassumendo, la mancanza di definizione, la difficoltà nella raccolta dei dati e la scarsa riproducibilità degli stessi limitano il valore decisionale e prognostico della maggior parte delle informazioni disponibili.

Test ergometrico e aritmie ventricolari in differenti condizioni cliniche

Soggetti asintomatici

In contrasto con l'ormai accettato valore predittivo delle alterazioni ECG di tipo ischemico durante il test ergometrico, esiste ancora incertezza sul valore prognostico della presenza di extrasistoli ventricolari prima, durante o dopo esercizio fisico, soprattutto in soggetti senza cardiopatia nota.⁶⁻¹⁵

Fleg et al. hanno seguito, per un periodo di follow-up di 2 anni, 922 soggetti sani, senza riscontrare un incremento di mortalità nei soggetti con tachicardia ventricolare non sostenuta durante esercizio fisico.⁷ Anche nello studio di Seattle, in cui sono stati seguiti 2365 soggetti sani (età media 45 anni) per un follow-up medio di 5 anni, non è stata riscontrata alcuna relazione tra la presenza di extrasistoli ventricolari durante sforzo e l'incremento di mortalità.¹² Drory et al. sono giunti alle stesse conclusioni in 76 giovani soggetti sani (età media 22 anni) con extrasistoli ventricolari premature seguiti in follow-up per 6 anni.¹³ Al contrario, uno studio francese che ha coinvolto soggetti asintomatici ha dimostrato che la presenza di extrasistoli ventricolari frequenti durante esercizio si associa a un aumento del rischio di morte.¹⁰ Frequenti extrasistoli ventricolari (definite come un run di due o più extrasistoli ventricolari consecutive oppure extrasistoli ventricolari che rappresentano più

del 10% di tutti i battiti ventricolari registrati ogni 30 secondi di elettrocardiogramma) sono state rilevate nel 2,3% dei soggetti. Dopo un follow-up di 23 anni, il rischio di morte per cause cardiovascolari era aumentato di oltre 2,5 volte negli uomini con frequenti extrasistoli ventricolari durante esercizio. Questo incremento di mortalità si manteneva anche dopo aver corretto i dati per altri fattori di rischio cardiovascolare, quali età, pressione sistolica, indice di massa corporea e abitudine al fumo. Anche una risposta di tipo ischemico all'esercizio era associata a un incremento superiore a 2,5 del rischio per morte cardiovascolare. L'incremento del rischio per risposta ischemica all'esercizio e l'incremento delle extrasistoli ventricolari risultavano fattori predittivi indipendenti per morte cardiovascolare.

Malattia coronarica

Il test ergometrico dopo infarto del miocardio (IM) fornisce importanti informazioni prognostiche: la presenza di angina durante esercizio, le alterazioni del tratto ST indotte dall'esercizio, le aritmie ventricolari, l'ipotensione da sforzo, l'incompetenza cronotropa, l'anormale recupero della frequenza cardiaca e il carico di esercizio sostenuto risultano tutti fattori correlati alla mortalità cardiovascolare.¹⁶ Nei pazienti con extrasistoli ventricolari, il test ergometrico può quindi rivestire un ruolo prognostico affidabile: la mortalità a 12 mesi è tre volte superiore nei pazienti con extrasistoli ventricolari indotte dall'esercizio rispetto a quelli con extrasistoli solo a riposo e i pazienti con coppie o tachicardia ventricolare hanno una più bassa sopravvivenza a 3 anni (75%) rispetto ai pazienti con extrasistoli ventricolari isolate (83%) e ai pazienti senza aritmie (90%).¹⁷ In 383 pazienti con cardiopatia ischemica sottoposti sia al test di perfusione sia al cateterismo cardiaco, non vi era alcuna differenza tra pazienti con e senza aritmie ventricolari da sforzo in termini di precedente IM, di difetti di perfusione stabili, di numero di coronarie malate e di frazione di eiezione del ventricolo sinistro a riposo, ma, al contrario, l'ischemia (difetto di perfusione o sottoslivellamento del tratto ST) era più probabile che fosse presente nei pazienti con aritmie ventricolari indotte dall'esercizio. Durante un follow-up di 8 anni, i pazienti con aritmie ventricolari indotte dall'esercizio hanno mostrato una maggiore probabilità di avere eventi cardiaci, sebbene non sia chiaro se questi eventi possano

condurre o meno a un incremento della mortalità.¹⁸ In uno studio che ha coinvolto 29.244 pazienti, sottoposti a un test ergometrico limitato dai sintomi, senza storia di scompenso, malattia valvolare o aritmie, extrasistoli ventricolari frequenti (sette o più battiti ventricolari prematuri per singolo minuto, bigeminismo o trigeminismo ventricolare, coppie, triplette, tachicardia ventricolare, flutter ventricolare, torsione di punta o fibrillazione ventricolare) durante la fase di recupero dopo esercizio erano un fattore predittivo di rischio superiore alla presenza di extrasistoli ventricolari durante esercizio.¹¹ Nella popolazione totale, le extrasistoli ventricolari frequenti si sono verificate durante esercizio nel 3% dei casi, nel 2% dei casi durante il recupero e nel 2% dei casi sia durante l'esercizio sia nel recupero, confermando la bassa incidenza delle aritmie ventricolari. Durante un follow-up medio di 5,3 anni, le extrasistoli ventricolari hanno predetto un incremento del rischio di morte, ma la presenza di extrasistoli ventricolari durante il recupero si è dimostrata il fattore predittivo più forte. Tale potere predittivo si è mantenuto anche dopo la correzione per variabili di confondimento come età, sesso, storia di malattia coronarica, presenza di bypass aortocoronarici, rivascolarizzazione percutanea, infarto del miocardio, terapia cardiovascolare, capacità lavorativa e modificazioni ECG durante esercizio a significato ischemico.

Nei pazienti in trattamento antiaritmico, le tachicardie ventricolari sostenute si associano a un più alto rischio di morte improvvisa¹⁹ e il test ergometrico è stato usato per identificare risposte proaritmiche.

Scompenso cardiaco cronico

Il ruolo del test cardiopolmonare (TECP) nella stratificazione prognostica dello scompenso cardiaco è sicuramente molto importante. Meno definita risulta la sua applicazione nella stratificazione del rischio aritmico. Le aritmie ventricolari in recupero sono state studiate in 2123 pazienti consecutivi affetti da scompenso cardiaco cronico (SCC) con frazione di eiezione del ventricolo sinistro <35% e sottoposti a un test cardiopolmonare al treadmill limitato dai sintomi:²⁰ 140 (7%) hanno avuto aritmie ventricolari gravi durante recupero (triplette ventricolari, tachicardie ventricolari sostenute o non sostenute, flutter ventricolare, tachicardia ventricolare polimorfica o fibrillazione ventricolare) e si sono

verificati 530 decessi in oltre 3 anni di follow-up. L'extrasistolia ventricolare grave nel recupero è stata associata a un incremento del rischio di morte. Anche dopo aver corretto i dati per la presenza di extrasistoli ventricolari a riposo e durante esercizio, il picco del consumo di O₂ e altri potenziali fattori di confondimento, le aritmie ventricolari gravi durante il recupero, a differenza di quelle durante esercizio, hanno mantenuto il loro potere predittivo di morte.

Cardiomiopatia ipertrofica

Si è ipotizzato che la tachicardia ventricolare non sostenuta fosse l'unico fattore prognostico rilevante nella cardiomiopatia ipertrofica (CMI) quando si presenta in forma ripetitiva, prolungata o associata a sintomi. In uno studio su 531 pazienti con CMI, 104 (19,6%) hanno avuto tachicardie ventricolari non sostenute²¹ e 68 sono deceduti, di cui 32 di morte improvvisa. L'odds ratio per la morte improvvisa di un paziente di età ≤30 anni con tachicardie ventricolari non sostenute era 4,4 rispetto a 2,2 nei pazienti di età >30 anni. Sembra quindi che la tachicardia ventricolare non sostenuta si associ a un sostanziale incremento nel rischio di morte improvvisa nei pazienti con CMI, soprattutto tra i più giovani.

Conclusioni

Lo spettro delle aritmie ventricolari comprende numerose forme che vanno dalle extrasistoli ventricolari benigne alla tachicardia o fibrillazione ventricolare potenzialmente letale. La prima fase di valutazione prevede un'attenta raccolta della storia clinica e un accurato esame clinico. Questo è solitamente sufficiente per identificare le fasi successive della valutazione, che possono andare da un approccio non invasivo fino a una valutazione più dettagliata e approfondita. Alcuni pazienti necessitano di semplici spiegazioni e rassicurazioni, altri di trattamenti farmacologici o dell'impianto di un defibrillatore automatico.

In conclusione, molto oggi può essere fatto per i pazienti ad alto rischio per allontanare lo spettro di una morte prematura improvvisa, ma l'identificazione di questi pazienti potenzialmente più esposti ad aritmie ventricolari letali è ancora difficile e il test ergometrico svolge solo un ruolo marginale nel processo di stratificazione del rischio.

Bibliografia

1. Allen BJ, Casey TP, Brodsky MA, et al. Exercise testing in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias: results and correlation with clinical and arrhythmia factors. *Am Heart J* 1988;116:997-1002.
2. Ryan M, Lown B, Horn H. Comparison of ventricular ectopic activity during 24-hour monitoring and exercise testing in patients with coronary heart disease. *N Engl J Med* 1975;292:224-229.
3. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise Standards for Testing and Training. A Statement for Healthcare Professionals. *Circulation* 2001;104:1694-1740.
4. Paterson DJ. Antiarrhythmic mechanisms during exercise. Exercise disturbs cardiac sympathovagal and ionic balance. *J Appl Physiol* 1996;80:1853-1862.
5. Faris JV, McHenry PL, Jordan JW, et al. Prevalence and reproducibility of exercise-induced ventricular arrhythmias during maximal exercise testing in normal men. *Am J Cardiol* 1976;37:617-622.
6. Shaw LJ, Peterson ED, Shaw LK, et al. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998;98:1622-1630.
7. Fleg JL, Lakatta EG. Prevalence and prognosis of exercise-induced non-sustained ventricular tachycardia in apparently healthy volunteers. *Am J Cardiol* 1984;54:762-764.
8. McHenry PL, Fisch C, Jordan JW, Corya BR. Cardiac arrhythmias observed during maximal treadmill exercise testing in clinically normal men. *Am J Cardiol* 1972;29:331-336.
9. Sheffield LT, Haskell W, Heiss G, et al. Safety of exercise testing volunteer subjects: the Lipid Research Clinics' Prevalence Study experience. *J Cardiac Rehab* 1982;2:395-400.
10. Jouven X, Zureik M, Desnos M, et al. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. *N Engl J Med* 2000;343:826-833.
11. Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N Engl J Med* 2003;348:781-790.
12. Bruce RA, DeRouen TA, Hossack KF, with the assistance of Blake B, Hofer V. Value of maximal exercise tests in risk assessment of primary coronary heart disease events in healthy men. Five years' experience of the Seattle Heart Watch study. *Am J Cardiol* 1980;46:371-378.
13. Drory Y, Pines A, Fishman EZ, Kellermann JJ. Persistence of arrhythmia exercise response in healthy young men. *Am J Cardiol* 1990;66:1092-1094.
14. Partington S, Myers J, Cho S, et al. Prevalence and prognostic value of exercise-induced ventricular arrhythmias. *Am Heart J* 2003;145:139-146.
15. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). American College of Cardiology Foundation (www.acc.org), American Heart Association (www.american-heart.org).
16. Podrid PJ, Graboys TB. Exercise stress testing in the management of cardiac rhythm disorders. *Med Clin North Am* 1984;68:1139-1152.
17. Califf RM, McKinnis RA, McNeer JF, et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias associated with treadmill exercise testing in patients studied with cardiac catheterization for suspected ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:1060-1067.
18. Marieb MA, Beller GA, Gibson RS, et al. Clinical relevance of exercise-induced ventricular arrhythmias in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990;66:172-178.
19. Graboys TB, Lown B, Podrid PJ, De Silva R. Long-term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol* 1982;50:437-443.
20. O'Neill JO, Young JB, Pothier CE, et al. Severe frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:820-826.
21. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: An independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:873-879.

Indirizzo per la corrispondenza

U. Corrà
Divisione di Cardiologia, Fondazione "Salvatore
Maugeri"
via per Revislate, 13
28010, Veruno (NO)
Tel.: +39-0322-884711
Fax: +39-0322-830294
E-mail: ucorra@fsm.it