

G. Coppola, D. Guttilla, E. Corrado, C. Falletta,¹
G. Marrone,¹ R. Airò Farulla, G. Ciaramitaro,
P. Assennato, S. Novo

Non compattazione del ventricolo sinistro e aritmie ventricolari: un caso clinico

RIASSUNTO

La non compattazione del ventricolo sinistro (NVM) è un riscontro non comune causato dall'arresto della normale morfogenesi del miocardio ventricolare traducendosi nello sviluppo di profonde trabecolature; la NVM rappresenta a oggi un'accesa fonte di discussione in merito al ruolo della patologia stessa nella genesi di aritmie. Nel novembre 2007 è giunto alla nostra osservazione un giovane di 23 anni originario del Burkina Faso a cui era stata diagnosticata, presso altro centro, NVM dopo esecuzione di RMN-cuore. Tale accertamento era stato motivato dalla comparsa di astenia e cardiopalmo sulla scorta dei quali si era proceduto a esecuzione di ECG-holter, che rivelava bradicardia sinusale, QRS stretto, frequenti BEV a cadenza bigemina e TVNS, ed ecocardiogramma che evidenziava una dilatazione del ventricolo sinistro con globale ipocinesia, FE 35%, assenza di dissincronia intra- e interventricolare e aspetto trabecolato del miocardio ventricolare; iniziava terapia orale con ASA, enalapril e carvedilolo. La coronaroven-

trangiografia mostrava coronarie angiograficamente indenni. Negativa risultava la ricerca dei virus noti. Sulla base di questi dati il paziente veniva inviato al nostro centro per valutare l'opportunità dell'impianto di un ICD. Durante la degenza è stata osservata bradicardia sinusale persistente con brevi parossismi di tachicardia atriale. Il paziente si presentava alla nostra osservazione in classe NYHA II e pertanto secondo le recenti linee guida AIAC presentava un'indicazione all'impianto di classe II; tuttavia, i dati in letteratura hanno sostenuto la nostra scelta di procedere all'impianto di ICD riportando, in studi condotti su popolazione adulta, non solo evidenze di parossismi di aritmie sopraventricolari ma anche l'incidenza di aritmie ventricolari maligne nel 47% dei casi considerati e di morte cardiaca improvvisa in quasi la metà della popolazione affetta. È stato impiantato un dispositivo bicamerale in considerazione dell'evidenza di bradicardia sinusale, della necessità di praticare terapia beta-bloccante e allo scopo di migliorare la capacità di discriminazione delle aritmie sopraventricolari. Recenti evidenze sembrano ridimensionare il ruolo aritmogenico della malattia; a nostro parere la rarità della patologia non consente a oggi di valutare il reale rischio aritmico di questi pazienti, considerando che la disfunzione sistolica è presente anche nei soggetti asintomatici e che il substrato anatomico della NVM potrebbe essere, di per sé, fonte di meccanismi di rientro.

Parole chiave: Non compattazione del ventricolo sinistro, Impianto di ICD

SUMMARY

Noncompaction of the ventricular myocardium (NVM) is an uncommon cardiomyopathy, characterized by the persistence of fetal myocardium with prominent trabecular meshwork and deep intertrabecular recesses. Ventricular arrhythmias are often reported. On November 2007, a 23 years old guy from Burkina Faso, was referred to our electrophysiology laboratory after the diagnosis of NVM. Both echocardiogram and MRI demonstrated left ventricle dilatation, diffuse hypokinesia with an ejection fraction of 30%, heavy trabecular meshwork. Virus isolation was negative and the coronaroven-

Key words: Noncompaction of the ventricular myocardium, ICD implantation

UOC di Cardiologia, Laboratorio di Cardiostimolazione ed Elettrofisiologia, AOU Policlinico P. Giaccone, Scuola di Specializzazione in Cardiologia, Università degli Studi di Palermo

¹ISMETT at University of Pittsburgh Medical Center, Palermo

Introduzione

Il miocardio non compattato (NVM), noto anche come “miocardio spongioso”, è una rara patologia caratterizzata dalla persistenza di miocardio morfologicamente embrionale con grossolane trabecolature e profondi recessi intertrabecolari secondari ad arresto della morfogenesi cardiaca.¹⁻³ La diagnosi di NVM è primariamente ecocardiografica, tramite dimostrazione di tali trabecolature e recessi, associati o meno a disfunzione sistolica e/o dilatazione ventricolare. Nella metà dei casi anche il ventricolo destro risulta affetto da suddette alterazioni morfologiche. L'incidenza della patologia sembra essere maggiore nel sesso maschile, mentre la prevalenza che inizialmente sembrava maggiore nella popolazione pediatrica si attesta allo 0,014% dei pazienti che afferiscono a un laboratorio di ecocardiografia, dimostrando così la presenza della malattia negli adulti e persino negli anziani.⁴

I pochi dati presenti in letteratura, considerata la rarità della patologia, ci presentano una clinica molto variabile: assenza di sintomi, scompenso cardiaco conclamato, tromboembolismo e, non ultime, aritmie ventricolari.¹⁻³ È appunto sulla presenza di aritmie ventricolari e sul loro peso prognostico che vogliamo porre la nostra attenzione riportando il caso di un giovane ragazzo, affetto da NVM e aritmie sopraventricolari e ventricolari, sottoposto recentemente a impianto di ICD.

Caso clinico

Nel novembre 2007 è giunto alla nostra osservazione un giovane di 23 anni originario del Burkina Faso a cui era stato diagnosticato, presso altro Centro, un NVM dopo esecuzione di ecocardiogramma e RMN-cuore; tali accertamenti diagnostici erano stati motivati dalla presenza da lungo tempo di astenia e cardiopalmo. Sulla scorta di tali riscontri si era inizialmente proceduto all'esecuzione di ECG basale, che mostrava ritmo sinusale con alti voltaggi di “R” nelle derivazioni precordiali, alterazioni della fase di ripolarizzazione del tipo “labilità della T” e presenza di onda “U” negativa in V5 e V6, e di ECG holter, che rilevava bradicardia sinusale, QRS stretto, frequenti battiti ectopici ventricolari (BEV) a

cadenza bigemina ed episodi di tachicardia ventricolare non sostenuta (TVNS).

L'ecocardiogramma evidenziava una dilatazione del ventricolo sinistro (VTD 180 ml) con spessori parietali normali (SIV e PP 10 mm) e globale ipocinesia (FE 35%), miocardio ventricolare con aspetto trabecolato soprattutto in sede apicale e laterale, atrio sinistro e radice aortica di normali dimensioni, sezioni destre e VCI nei limiti. Al flusso transmitralico normale pattern di rilasciamento ventricolare e alla flussimetria doppler presenza di IM lieve-moderata, IT lieve e assenza di segni indiretti di ipertensione polmonare; assenti inoltre segni di dissincronia intra- e interventricolari. La RMN-cuore, eseguita in condizione di base e dopo somministrazione di mdc paramagnetico con studio di perfusione a riposo e sequenze di delayed enhancement, confermava la presenza di trabecolature in corrispondenza dei segmenti medio-ventricolari e apicali e di recessi intertrabecolari in contiguità con la cavità ventricolare sinistra, marcata globale ipocinesia (EF 21%, gittata cardiaca pari a 3,6 l/min) e cavità ventricolare sinistra aumentata di volume (Fig. 1). Da segnalare durante l'esecuzione dell'esame diversi episodi di TVNS non sintomatici. Si eseguivano inoltre ricerca di virus noti, risultata negativa, e coronarovenicolografia che mostrava coronarie angiograficamente indenni e cardiomiopatia dilatativa con interessamento biventricolare e non compattazione del ventricolo sinistro. Pertanto, sulla scorta del quadro clinico-strumentale si iniziava terapia orale con ASA, enalapril e carvedilolo e venivano presi contatti col nostro laboratorio di elettrofisiologia per valutare l'eventuale impianto di ICD per la profilassi della morte improvvisa, in un soggetto nel cui futuro a lungo termine si prospetta la candidatura a trapianto cardiaco.

All'arrivo presso il nostro reparto, a 3 mesi circa dalla diagnosi, il paziente si presentava in buon compenso emodinamico e in Classe NYHA II. Si eseguivano ECG (Fig. 2) ed ecocardiogramma, che confermavano i dati riscontrati presso il centro cardiologico di provenienza eccetto che per la frazione di eiezione ventricolare, valutata intorno al 30%, dato che potrebbe ascrivere in egual misura alla ben nota variabilità operatore-dipendente o alla progressione della malattia.

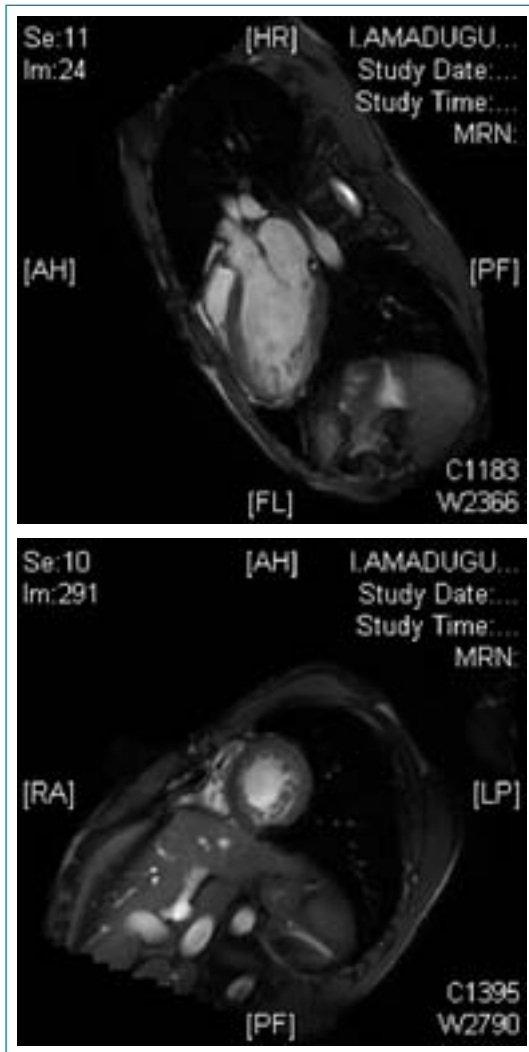


Figura 1
Immagine RMN.

Nella norma gli esami ematochimici di routine. Il breve monitoraggio ECGrafico, eseguito nei giorni antecedenti l'impianto dell'ICD, mostrava bradicardia sinusale persistente e brevi parossismi di tachicardia atriale.

Il paziente si presentava alla nostra osservazione in Classe NYHA II, pertanto le indicazioni all'impianto del dispositivo erano di Classe II (livello di evidenza B) secondo le recenti linee guida AIAC e di classe I (livello di evidenza B) secondo le linee guida ACC/AHA/ESC.^{5,6} Il paziente è stato sot-

toposto a studio elettrofisiologico endocavitario per verificare la possibile induzione di aritmie ventricolari mediante un protocollo di stimolazione programmata a 3 cicli diversi (500, 400, 330 msec) con uno, due e tre extrastimoli con intervallo minimo di 200 msec, da due diversi siti all'interno del ventricolo destro (apice e tratto d'efflusso). Non abbiamo osservato l'insorgenza di tachicardia ventricolare sostenuta né di fibrillazione ventricolare, tuttavia, la decisione di procedere con l'impianto di un ICD è stata supportata dai dati presenti in letteratura che dimostrano, per la popolazione adulta affetta da NVM, un'incidenza di aritmie ventricolari maligne e di morte cardiaca improvvisa pari al 47% in almeno metà della popolazione stessa.^{1,3,7} Il riscontro di aritmie sopraventricolari in pazienti affetti da NVM e la necessità di terapia beta-bloccante, nonostante il trend bradicardico del nostro paziente, hanno determinato la scelta di ricorrere a un device bicamerale. Il paziente veniva successivamente dimesso con l'indicazione a routinari controlli cardiologici presso la cardiologia di provenienza, che si occuperà del follow-up clinico in previsione del trapianto cardiaco, e presso la nostra cardiologia per i controlli routinari del dispositivo e in caso di shock erogati.

Alla prima interrogazione dell'ICD, eseguita a 1 mese dall'impianto, non sono stati evidenziati episodi aritmici degni di nota; alla visita il paziente si è mostrato in buon compenso emodinamico e in Classe NYHA II.

Discussione

Il NVM si caratterizza per la presenza di trabecolature miocardiche e recessi intertrabecolari secondari ad arresto della normale morfogenesi embrionale. Tali alterazioni, visibili con le comuni metodiche di imaging cardiovascolare, si associano nella maggior parte dei casi a disfunzione sistolica e a dilatazione ventricolare sinistra. Il quadro clinico di tale cardiomiopatia, secondo i pochi dati raccolti in letteratura in questi ultimi 20 anni, contempla l'assenza di sintomi, così come lo scompenso cardiaco conclamato, il tromboembolismo e le aritmie. Mentre sembra unanime il comportamento terapeutico da adottare in presenza di scompenso cardiaco, più controversa è invece la

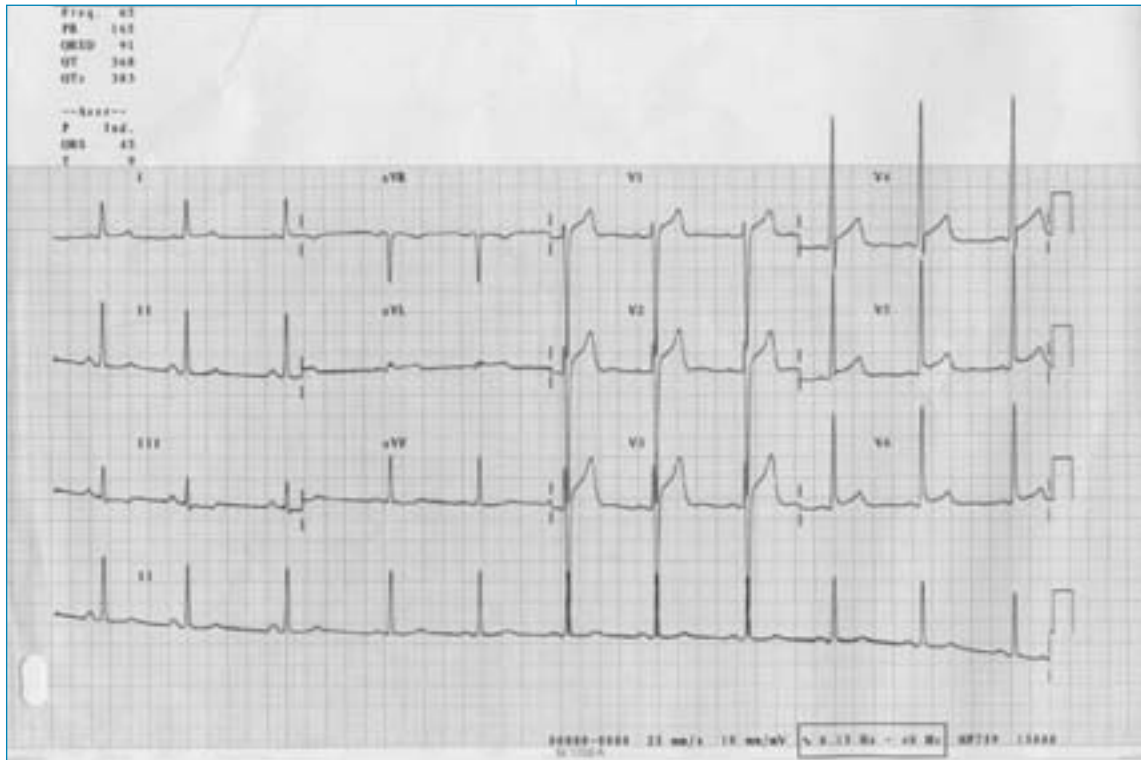


Figura 2
ECG basale.

linea da seguire in presenza di aritmie sopraventricolari e ventricolari. La letteratura presenta un'incidenza di aritmie ventricolari maligne fino al 47% dei casi e di morte cardiaca improvvisa in quasi la metà della popolazione adulta affetta da NVM;^{1,3,7} migliore sembra la prognosi nella popolazione infantile.^{3,8} Tuttavia, recenti evidenze sulla popolazione adulta, in contrasto con quanto appena detto, sembrano ridimensionare il ruolo aritmogenico della malattia, anche in presenza di ridotta frazione di eiezione.⁹ È però doveroso riflettere sul fatto che le aritmie ventricolari sono state associate a incremento di mortalità in pazienti con cardiomiopatia dilatativa idiopatica e che in alcuni studi l'incremento dei volumi ventricolari poneva comunque il paziente in una classe di rischio più elevata per morte cardiaca improvvisa.¹⁰ Tutti i principali meccanismi aritmogenici – rientro, attività triggerata e automatismo – sono stati implicati nella genesi di aritmie ventricolari in pazienti con cardiomiopatia

dilatativa; inoltre, tali meccanismi possono essere potenziati in questi pazienti dallo squilibrio elettrolitico secondario a uso di diuretici, ACE-inibitori, sartanici o antiaritmici e dalla bradicardia.¹¹ Così come il meccanismo di macro-rientro è quello maggiormente chiamato in causa nelle aritmie ventricolari in presenza di cardiomiopatia dilatativa, il NVM, con le sue trabecolature e i recessi intertrabecolari, potrebbe rappresentare il modello fisiopatologico ideale per questa modalità aritmogena. A nostro parere, la rarità della patologia non consente a oggi di valutare il reale rischio aritmico di questi pazienti, in cui spesso coesiste disfunzione sistolica asintomatica. Inoltre, probabilmente l'osservazione ECG holter delle 24 ore eseguita in alcuni studi,⁹ anche se periodica, potrebbe non essere la metodica ideale per lo studio osservazionale delle aritmie in questa ristretta coorte di popolazione; forse un prolungato monitoraggio tramite loop recorder potrebbe dare informazioni più attendibili.

Conclusioni

Le aritmie ventricolari e la morte cardiaca improvvisa sono state riportate in pazienti affetti da NMV. La rarità della patologia e l'esiguità dei dati presenti in letteratura non permettono però di potersi esprimere con certezza sulla prognosi dei pazienti affetti da NVM. Anche gli interventi terapeutici quindi vengono lasciati al medico, che di fronte al singolo caso cerca di comportarsi secondo scienza e coscienza. In considerazione della giovane età del paziente, della storia di TVNS e della ridotta funzione sistolica, supportati anche dalle linee guida, abbiamo ritenuto opportuno l'impianto dell'ICD.

Fino a quando ulteriori e maggiori evidenze scientifiche non smentiranno i dati attualmente disponibili sulle aritmie ventricolari e sulla morte improvvisa nei pazienti con NVM, tale atteggiamento, più aggressivo ma anche più garantista per la vita del paziente, ci sembra il più corretto da seguire.

Bibliografia

1. Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, et al. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997;72:26-31.
2. Agmon Y, Connolly HM, Olson LJ, et al. Noncompaction of the ventricular myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:859-863.
3. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases. *Circulation*.1990;82:507-513.
4. Brian C. Weiford, Vijay D. et al. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation* 2004; 109:2965-2971.
5. Lunati M, Bongiorno MG, Cappato R, et al. Linee Guida AIAC 2006 all'impianto di pacemaker, dispositivi per la resincronizzazione cardiaca (CRT) e defibrillatori automatici impiantabili (ICD). *G Ital Aritmol Cardiostim* 2005;4:1-57.
6. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(5):e247-346.
7. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:493-500.
8. Ichida F, Hanamichi Y, Miyawaki T, et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:233-240.
9. Fazio G, Corrado G, Zachara E, et al. Ventricular tachycardia in noncompaction of left ventricle: is this a frequent complication? *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30(4):544-546.
10. Grimm W, Christ M, Bach J, et al. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: results of the Marburg Cardiomyopathy Study. *Circulation* 2003;108:2883-2891.
11. Merino JL. Mechanisms underlying ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy: implications for management. *Am J Cardiovasc Drugs* 2001;1(2):105-118.

INDIRIZZO PER LA CORRISPONDENZA
Giuseppe Coppola
UTIC & EP Lab, UOC di Cardiologia
Policlinico "P. Giaccone"
Università degli Studi di Palermo
E-mail: g.coppola@unipa.it