- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.242 Mon, 07 Jul 2025, 00:39:30

Registro osservazionale F.A.T.T.O.RI.

(FAttori prediTtivi di inTerventi del defibrillatOre impiantato in prevenzione pRImaria)

Studio osservazionale proposto dal Direttivo regionale AIAC Campania, rivolto ai Centri della regione

INTRODUZIONE

L'efficacia clinica del defibrillatore automatico impiantabile (ICD) rispetto alle terapie farmacologiche convenzionali per la prevenzione primaria della morte improvvisa è stata dimostrata da grandi trial clinici randomizzati. Le indicazioni di classe I all'impianto dell'ICD in prevenzione secondaria si sono affermate grazie ai risultati di tre studi randomizzati controllati pubblicati tra il 1997 e il 1998: AVID, CASH e CIDS.[1-3] Le attuali indicazioni in prevenzione secondaria[4] definiscono il paziente indicato all'impianto di ICD come:

- paziente resuscitato da arresto cardiaco dovuto a fibrillazione ventricolare (FV) o tachicardia ventricolare (TV) e non dovuto a cause transitorie;
- paziente con TV sostenuta spontanea non tollerata in associazione a cardiopatia strutturale;
- paziente con sincope di origine sconosciuta e FV/TV sostenuta inducibile allo studio elettrofisiologico e refrattaria alla terapia farmacologica;
- paziente con tachicardie sostenute spontanee non tollerate, in assenza di cardiopatia strutturale ma non diversamente trattabile.

STEERING COMMITTEE:

A. Campana[1], A. Catalano[2], N. Marrazzo[3], L. Santangelo[4], M. Viscusi[5]

[1]U.O. Cardiologia, Ospedale Ruggi D'Aragona, Salerno
[2]U.O. Cardiologia, Azienda Ospedaliera, Eboli
[3]U.O. Cardiologia Clinica, Montevergine
[4]U.O. Cardiologia, S.U.N. Ospedale Monadi, Napoli
[5]U.O. Cardiologia, Azienda Ospedaliera, Caserta

Successivamente, grandi trial di prevenzione primaria hanno dimostrato una forte superiorità del trattamento con ICD nei confronti della miglior terapia farmacologica nel migliorare la sopravvivenza di pazienti ad alto rischio attentamente selezionati. In essi sono rappresentati soprattutto soggetti con cardiopatia ischemica post-infartuale, severa depressione della funzione ventricolare sinistra, con o senza TV non sostenuta e/o associata inducibilità di TV sostenuta alla stimolazione ventricolare programmata: studi MADIT, MUSTT, CABG, MADIT II e AMIOR-VIT.[5-10] Attualmente le indicazioni in prevenzione primaria definiscono il paziente candidato all'impianto di ICD come:

- paziente con cardiomiopatia ischemica post-infartuale, con frazione di eiezione (FE) inferiore al 40% e TV non sostenute e con TV sostenute inducibili allo studio elettrofisiologico;
- paziente con cardiomiopatia ischemica post-infartuale, con FE inferiore al 30%, dopo 40 giorni dall'infarto, in classe NYHA II-III e in terapia medica ottimizzata;
- paziente con cardiomiopatia ischemica post-infartuale con FE tra il 31% e il 35%, in classe NYHA II-III e in terapia medica ottimizzata;
- paziente con cardiomiopatia ischemica post-infartuale, con FE inferiore al 30%, dopo 40 giorni dall'infarto, in classe NYHA I e in terapia medica ottimizzata;
- paziente con cardiomiopatia dilatativa non ischemica, FE inferiore al 35%, in classe NYHA II-III e in terapia medica ottimizzata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.242 Mon, 07 Jul 2025, 00:39:30

I vantaggi della terapia con ICD sono rappresentati con evidenza da una forte riduzione non solo della mortalità aritmica, come atteso, ma soprattutto anche della mortalità totale. Per quanto attiene la cardiomiopatia non ischemica l'evidenza di un beneficio in termini di ridotta mortalità nei pazienti con ICD, pur presente in letteratura (studio CAT),[11] ha minori supporti di quella riportata per la cardiomiopatia ischemica. In questo contesto appaiono molto importanti i risultati degli studi COMPANION[12] e SCD-HeFT,[13] che hanno arruolato pazienti ischemici e non ischemici, dimostrando ancora una volta e per entrambi i gruppi l'efficacia dell'ICD nella prevenzione della morte cardiaca improvvisa.
Nonostante ci sia consenso sull'utilizzo dell'ICD nei pazienti sopra elencati, i dati sull'incidenza effettiva del numero di episodi appropriati sono ancora pochi: molti pazienti ricevono l'impianto di un ICD che non erogherà mai una terapia. Dal momento che si stima nei prossimi anni un aumento dell'utilizzo dell'ICD a scopo profilattico, diventa di importanza fondamentale individuare i fattori predittivi in grado di stratificare i pazienti a più alto rischio di insorgenza di aritmie ventricolari e, quindi, di interventi del defibrillatore. Diversi studi sono già stati condotti al fine di individuare possibili predittori o combinazioni di essi:[14-21] larghezza del QRS, alternanza dell'onda T e uso dei β-bloccanti sono solo alcuni dei possibili predittori indagati finora, ma resta ancora la necessità di ulteriori ricerche in tal senso.
La Sezione campana dell'AIAC ritiene pertanto di importanza fondamentale, sia dal punto di vista scientifico che strategico – di budget sanitario –, attivare un registro osservazionale che valuti in modo approfondito la problematica dell'individuazione di fattori predittivi di interventi dell'ICD nei pazienti impiantati in prevenzione primaria. Non è previsto alcun compenso per gli sperimentatori. Trattandosi di un registro osservazionale, non vi è necessità di alcuna copertura assicurativa; i pazienti inclusi vengono trattati secondo le vigenti linee guida, con l'uso di farmaci o device in commercio e adottati dalla nostra Azienda Ospedaliera.

OBIETTIVO PRINCIPALE

Individuazione di possibili fattori predittivi (o combinazioni di essi) di interventi dell'ICD in pazienti impiantati per la prevenzione primaria della morte improvvisa.

OBIETTIVI SECONDARI

Mortalità totale, mortalità cardiaca, mortalità improvvisa nei pazienti trattati con ICD profilattico.
Incidenza e tipologia degli interventi appropriati e non appropriati dell'ICD.

CRITERI DI INCLUSIONE

Pazienti sottoposti a impianto di ICD in prevenzione primaria secondo le linee guida vigenti.
Pazienti sottoposti a impianto di ICD per la prima volta.
Pazienti in grado di effettuare i follow-up.
Pazienti che abbiano firmato il consenso informato.

CRITERI DI ESCLUSIONE

Pazienti di età inferiore a 18 anni.
Donne in gravidanza o che intendono avere un bambino.
Pazienti che si rifiutano di firmare il consenso informato.
Pazienti con aspettativa di vita inferiore ai 2 anni.

RACCOLTA DATI

I pazienti verranno inclusi, previa firma del consenso informato, nel Registro F.A.T.T.O.RI. al momento dell'impianto dell'ICD.
I dati clinico-strumentali relativi all'arruolamento, ai follow-up (6, 12, 18 e 24 mesi) e a ogni eventuale visita di controllo derivante da un intervento del dispositivo saranno raccolti su schede cartacee presso i centri partecipanti, inseriti in un database elettronico centralizzato e gestiti secondo la Legge sulla privacy (DL 196 del 30.06.2003).

ANALISI STATISTICA

Saranno effettuate statistiche descrittive della popolazione arruolata. Tutte le variabili continue saranno rappresentate come media ± DS se gaussiane, come mediana e 25°-75° percentile altrimenti. La normalità della distribuzione sarà testata con test di Kolmogorov-Smirnov.
Le variabili categoriche saranno rappresentate come frequenza assoluta e relativa. L'analisi di sopravvivenza verrà effettuata con il metodo Kaplan-Meier. I fattori predittivi di interventi dell'ICD saranno individuati utilizzando il metodo di regressione e correlazione appropriato.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.242 Mon, 07 Jul 2025, 00:39:30

BIBLIOGRAFIA

1. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmics drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337: 1576-1583.
2. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R, for the CASH Investigators. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillator in patients resuscitated from cardiac arrest. *Circulation* 2000;102:748-754.
3. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al., for the CIDS Investigators. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-1302.
4. Lunati M, Bongiorni MG, Boriani G, 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;8:1-57.
5. Moss A, Hall J, Cammon D, et al., for the MADIT Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk of ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1996;335:1933-1940.
6. Buxton A, Lee K, Fisher J, et al., for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882-1890.
7. Lee KL, Hafley G, Fisher JD, et al., Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. Effect of implantable defibrillators on arrhythmic events and mortality in the multicenter unsustained tachycardia trial. *Circulation* 2002;106:233-238.
8. Bigger JT Jr, for the Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. Prophylactic use of implanted cardiac cardioverter in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. *N Engl J Med* 1997;337:1569-1575.
9. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-883.
10. Strickberger SA, for Amiovert Investigators. Multicenter randomized trial comparing amiodarone to implantable defibrillator in patients with nonischemic cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia: the AMIOVERT trial. *Circulation* 2000;102:2794.
11. Bänsch D, Antz M, Boczor S, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2002;105:1453-1458.
12. Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) trial. COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators. *J Card Fail* 2000;6:276-285.
13. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al., for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-237.
14. Rankovic V, Karha J, Passman R, et al. Predictors of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002;89:1072-1076.
15. Arya A, Haghjoo M, Sadr-Ameli MA. Risk stratification for arrhythmic death after myocardial infarction: current perspective and future direction. *Int J Cardiol* 2006;108:155-164.
16. Kalahasti V, Nambi V, Martin DO, et al. QRS duration and prediction of mortality in patients undergoing risk stratification for ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 2003;92:798-803.
17. Elhendy A, Hammill SC, Mahoney DW, Pellikka PA. Relation of QRS duration on the surface 12-lead electrocardiogram with mortality in patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96(8):1082-1088.
18. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, et al.; Department of Veterans Affairs Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;146:1085-1091.
19. Singh JP, Hall WJ, McNitt S, et al.; MADIT-II Investigators. Factors influencing appropriate firing of the implanted defibrillator for ventricular tachycardia/fibrillation: findings from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT-II). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1712-1720.
20. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy a solution to the multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT) II conundrum. *Circulation* 2004;110:1885-1889.
21. Chauhan VS, Selvaraj RJ. Utility of microvolt T-wave alternans to predict sudden cardiac cardiac death in patients with cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2007;22:25-32.