- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.221.239.148 Sat, 20 Apr 2024, 04:13:16

La tachicardia ventricolare idiopatica: significato clinico e terapia

Ornella Durin, Claudio Pedrinazzi, Pietro Agricola, Giulio Romagnoli, Giorgio Donato, Giuseppe Inama

U.O. di Cardiologia, Dipartimento Cardiocerebrovascolare, A.O. Ospedale Maggiore, Crema (CR)

Key words:
Idiopathic ventricular tachycardia;
Outflow tract ventricular tachycardia.

Outflow tract ventricular tachycardia (VT) is the most common form of idiopathic VT in clinical practice.

The correct differential diagnosis with VTs caused by structural heart diseases (particularly arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy) is extremely challenging for the cardiologist.

When correctly diagnosed, outflow tract VTs have a favorable prognosis in the majority of patients. At present, technical advancements and improved clinical experience in transcatheter ablation procedures may offer a definite therapy to an increasing number of patients with an acceptable complication rate.

(G Ital Cardiol 2010; 11 (10 Suppl 1): 27S-31S)

© 2010 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Ornella Durin

U.O. di Cardiologia
Dipartimento Cardiocerebrovascolare
A.O. Ospedale Maggiore
Largo U. Dossena, 2
26013 Crema (CR)
E-mail:
ornelladurin@libero.it

Introduzione

Nonostante numerose esperienze confermino la favorevole prognosi a lungo termine delle tachicardie ventricolari (TV) idiopatiche, la loro gestione clinica resta delicata ed insidiosa per la difficoltà e i costi di una diagnosi differenziale che può essere solo di esclusione. Il cardiologo avrà il difficile compito di definire con certezza l'assenza di cardiopatia strutturale in soggetti di solito giovani, con particolari esigenze rispetto alla qualità della vita e che possono presentare esami di primo e secondo livello del tutto normali.

Tachicardie ventricolari idiopatiche: aspetti generali

Il termine "TV idiopatica" definisce aritmie molto diverse per punto di origine, aspetto dell'ECG e meccanismo elettrofisiologico di base, accomunate da alcuni aspetti clinici quali: l'esordio in età giovanile, l'assenza di una cardiopatia sottostante dimostrabile, la prognosi in genere favorevole, la sensibilità in acuto a farmaci o a manovre di stimolazione vagale efficaci nelle tachicardie parossistiche sopraventricolari (massaggio del seno carotideo, Valsalva, adenosina, calcioantagonisti, betabloccanti)[1,2].

Il termine "idiopatico" suggerisce la nostra ignoranza sulle cause di buona parte di queste TV, cui mancano elementi patognomonici o criteri comunemente accettati che ne definiscano la diagnosi. L'incertezza è aumentata dall'esistenza di casi in cui può essere difficile differenziare TV idiopatiche da TV sostenute da miocardiopatie in fase iniziale, o interpretare test che rivelano alterazioni strutturali di cui ancora non conosciamo il significato prognostico[3]. Infine la letteratura riporta casi, sia pur rari, di morte improvvisa[4-6] o forme persistenti ad evoluzione in cardiomiopatia dilatativa.

Le TV idiopatiche rappresentano il 10% delle TV (20% nelle casistiche di autori giapponesi) con una netta prevalenza di quelle ad origine dal tratto di efflusso (60-70%), destro (80-90%) e sinistro (cuspidi aortiche destra o sinistra 10-20%)[1,2]. Le TV idiopatiche del ventricolo sinistro (30-40%) sono rappresentate soprattutto dalle TV idiopatiche fascicolari o verapamil-sensibili. Nel 9-13% dei casi le TV idiopatiche hanno origine subepicardica.

In questo articolo ci limiteremo all'esame delle TV idiopatiche del tratto di efflusso.

Tachicardie ventricolari idiopatiche ad origine dal tratto di efflusso

Approccio clinico

Sono le TV idiopatiche più frequentemente osservate nella pratica clinica quotidiana. Le loro caratteristiche elettrocardiografiche, più che per altre TV idiopatiche, rendono delicata la diagnosi differenziale con TV secondarie a cardiopatia, specie la malattia aritmogena del ventricolo destro (MAVD). Gli aspetti clinici salienti sono:

1. comparsa tra i 30 e i 50 anni (prevalenza femminile per le TV idiopatiche del tratto di efflusso destro);
2. presenza di tre forme sempre monomorfe:
   - TV ripetitiva (60-92%) presente di solito a riposo, accentuata dallo sforzo. È caratterizzata da brevi salve di TV non sostenuta

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.221.239.148 Sat, 20 Apr 2024, 04:13:16

interrotte da battiti di ritmo sinusale che sono uno o due al massimo nelle forme cosiddette incessanti;
- TV sostenute episodiche, molto sensibili allo stimolo adrenergico (sforzo, emozioni), nel 25-50% dei casi riproducibili con il test da sforzo;
- battiti ectopici singoli o accoppiati, se molto numerosi possibile causa di disfunzione ventricolare sinistra.

Alcuni autori[7] hanno osservato nello stesso paziente più di una di queste forme, accomunate dall'origine da fibre muscolari embrionali residue, presenti nel tratto di efflusso, e dal meccanismo elettrofisiologico (attività triggerata);

3. sensibilità a manovre di stimolazione vagale o farmaci efficaci nell'interruzione delle tachicardie parossistiche sopraventricolari. L'attività triggerata spiega questo comportamento in quanto sostenuta da post-potenziali tardivi indotti da iperaccumulo intracellulare, adenilciclasi-dipendente, di ione calcio (favorito dalle catecolamine e bloccato da adenosina, betabloccanti, calcioantagonisti ed acetilcolina).

L'ECG mostra QRS a tipo blocco di branca destra ed asse QRS inferiore, per le forme ad origine dal tratto di efflusso sia destro che sinistro (Figura 1). Studi di mappaggio elettrofisiologico hanno tuttavia evidenziato sensibili differenze morfologiche a seconda del punto di origine, assai utili in caso di ablazione, per la quale appare molto importante programmare con ragionevole certezza un approccio destro, sinistro o subepicardico[1,2,8] (Figura 2).

Nel sospetto clinico di TV idiopatica dobbiamo porci tre domande: 1) si tratta di TV idiopatica o di TV secondaria a cardiopatia strutturale, magari iniziale, o a malattia dei canali ionici? 2) quale significato dare ad alterazioni di tipo minore emerse dai test diagnostici (risonanza magnetica nucleare [RMN] e cine-RMN)? 3) quali i rischi che una TV idiopatica degeneri in fibrillazione ventricolare (FV)?

Alle prime due domande si può rispondere solo con la diagnosi differenziale che, trattandosi di forme idiopatiche, non può che essere di esclusione. Purtroppo l'iter per esclusione appare il più difficile, lungo e dispendioso sia in termini economici che umani, poiché espone il paziente a molti esami, anche invasivi, ed ai loro relativi difetti di specificità e sensibilità. Mancando un esame di riferimento, va evitata la tentazione di basare il proprio orientamento

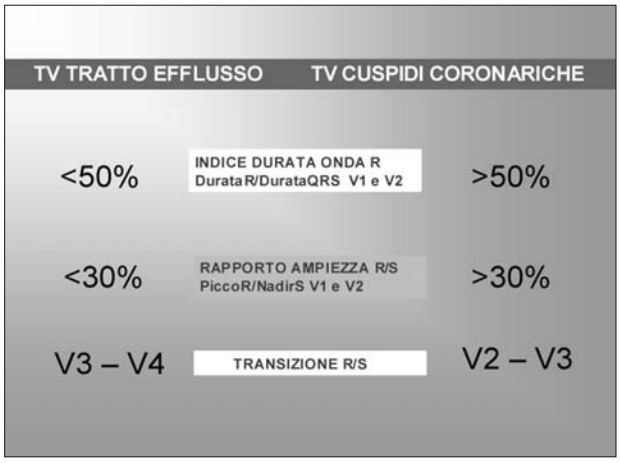

Figura 2. *Differenze elettrocardiografiche tra tachicardia ventricolare (TV) idiopatica del tratto di efflusso destro e TV idiopatica ad origine dalle cuspidi coronariche.*

specialmente su un test. Piuttosto la diagnosi deve scaturire da un *puzzle* che metta al posto giusto le diverse informazioni raccolte sul singolo paziente.

La diagnosi differenziale si pone con miocardiopatie, coronaropatie e malattie dei canali ionici ma, soprattutto, con la MAVD che può condividere con queste forme l'aspetto elettrocardiografico, quando presenta asse QRS inferiore. La diagnosi di MAVD è ormai definita da criteri condivisi, recentemente rivisti e precisati da un'apposita Task Force[9,10], ed appare quindi meno problematica in questi casi. Purtroppo esistono però zone grigie su cui pesano i difetti di sensibilità dei test come l'ECG, l'ecocardiografia, la ventricolografia e la cineventricolografia una volta considerate *gold standard*, la biopsia endomiocardica (BEM) e la stessa RMN nella MAVD iniziale. Esistono poi i difetti di specificità, soprattutto a carico di RMN e cine-RMN, fonte di pesanti ripercussioni sul paziente. La letteratura riporta infatti una grande variabilità interosservatore nella valutazione dei dati tecnici, risultati poco affidabili a causa della limitazione tecnologica di apparecchiature datate, segnalazioni anche in soggetti normali di aree circoscritte di infiltrazione adiposa e, in percentuale elevata, di alterazioni

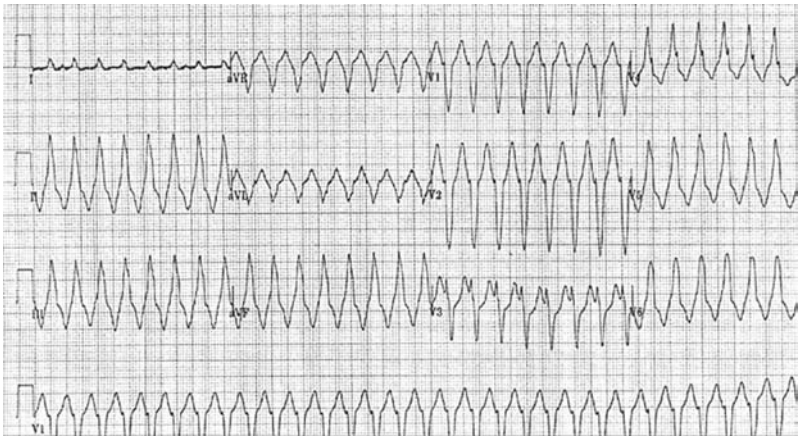

Figura 1. *Aspetto elettrocardiografico della tachicardia ventricolare idiopatica ad origine dal tratto di efflusso.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.221.239.148 Sat, 20 Apr 2024, 04:13:16

della cinetica parietale del ventricolo destro (sino al 93.1%), comprese discinesia e *bulging*[5,11-13]. Purtroppo queste informazioni, più che di aiuto, risultano confondenti, mancando ancora di un significato preciso sotto il profilo della diagnosi e soprattutto della prognosi a distanza che resta, complessivamente, molto buona anche in questi casi.

Un aiuto pratico in più ci viene invece dall'ambito dell'elettrofisiologia, con due esperienze ugualmente interessanti anche se basate su un razionale diverso.

O'Donnell et al.[11] hanno studiato 50 pazienti consecutivi con TV ad origine dal tratto di efflusso: 17 rientravano nei criteri diagnostici per la MAVD mentre 33 ne erano esclusi. Alcuni criteri clinici (storia familiare, alterazioni della depolarizzazione all'ECG), la presenza di alterazioni strutturali all'eco transtoracico (dilatazione del ventricolo destro) e alla RMN (dilatazione del ventricolo destro, alterazioni della cinetica parietale, depositi adiposi >2 cm^2, aree di assottigliamento parietale >2 cm^2) ed infine alcuni parametri elettrofisiologici (inducibilità con stimolazione programmata per la MAVD e con isoproterenolo per la TV idiopatica, la presenza di più di una morfologia di TV nello stesso paziente e di potenziali ventricolari frammentati espressione di un substrato favorente circuiti di rientro, la percentuale di successo in acuto e di recidive in cronico) sono stati in grado di separare in modo altamente significativo i soggetti con TV idiopatica rispetto ai pazienti MAVD, confermando l'importanza di una valutazione diagnostica di tipo poliparametrico in questi individui.

Corrado et al.[14] hanno invece valutato sensibilità e specificità del mappaggio elettroanatomico endocavitario con sistema CARTO nel separare soggetti con TV idiopatica e MAVD: 27 pazienti con TV del tratto di efflusso sono stati studiati con mappe di potenziale espresse in codice di colore (dal rosso: <0.5 mV al violetto: >1.5 mV) e con BEM guidata dai risultati delle mappe. Venti soggetti hanno presentato normale BEM e normali mappe di potenziale (sensibilità del 100%). Dei 7 pazienti con mappe di potenziale patologiche, 6 hanno mostrato alterazioni alla BEM (specificità del 95%). Questo studio sembra confermare l'esperienza di molti laboratori di elettrofisiologia, tra cui il nostro, circa l'eccellente capacità del mappaggio elettroanatomico di identificare con precisione aree a basso potenziale, espressione di degenerazione strutturale di tipo fibroso o fibroadiposo.

Resta infine da chiarire quali siano i rischi che una TV idiopatica degeneri in FV.

La letteratura riporta casi aneddotici di aritmie del tratto di efflusso complicate da FV. Alcuni di essi probabilmente sono dovuti ad errori diagnostici. Alcuni autori tuttavia hanno descritto battiti ectopici ventricolari o TV non sostenuta con origine in questa sede, caratterizzati da intervallo di accoppiamento particolarmente breve (≤360 ms) e da degenerazione nel tempo in TV polimorfa o FV[4,6].

Numerose casistiche pubblicate nel tempo, con follow-up anche lunghi, sembrerebbero smentire l'ipotesi che le TV idiopatiche possano essere espressione di una cardiopatia strutturale iniziale, destinata a peggiorare nel tempo e a complicarsi con aritmie minacciose per la vita. I soggetti studiati infatti mostrano in genere decorsi non complicati e stabili sotto il profilo dell'aritmia, talvolta con regressioni, anche in assenza di trattamento. A questo proposito riportiamo come esempio alcune tra le numerose esperienze citate in letteratura, particolarmente significative per numero di soggetti arruolati (tenendo conto che si tratta di aritmie non molto frequenti) e durata del follow-up (Tabella 1)[5,15-18]. Nessuno degli studi segnala casi di arresto cardiaco da FV o di morte improvvisa. Negli ultimi anni sempre più pazienti sono stati trattati con ablazione transcatetere, mentre in generale alcuni soggetti con eventi particolarmente sporadici o paucisintomatici non hanno ricevuto alcuna terapia farmacologica.

Trattamento

Il trattamento in acuto si avvale delle manovre di stimolazione vagale e, tra i farmaci, in particolare dell'adenosina. Efficaci anche i betabloccanti e il verapamil. L'adenosina viene addirittura ritenuta da taluni assai utile nella diagnosi differenziale con altre forme di TV il cui meccanismo elettrofisiologico non appare sensibile al farmaco. Infatti l'attività triggerata, che si presume alla base delle TV idiopatiche del tratto di efflusso, in quanto sostenuta da un'iperattività dell'adenilciclasi, ha proprio nell'adenosina l'antagonista diretto ed ideale. Non così le TV da rientro sulle quali l'adenosina è del tutto inefficace o le TV di tipo automatico, solo temporaneamente soppresse dal farmaco (al massimo per 30 s)[3].

Più complesso appare il problema della profilassi delle recidive. Secondo alcuni autori[19] nel caso di forme sporadiche ed in assenza di sintomi rilevanti non vi è indicazione ad alcun trattamento. In caso di sintomi lievi o moderati, sono indicati betabloccanti o calcioantagonisti, efficaci nel 25-60% dei casi[1,2]. Se inefficaci, si possono usare antiaritmici di I e III classe, in particolare il sotalolo[19]. Tuttavia i farmaci raramente controllano episodi molto frequenti o sintomi particolarmente disturbanti. Oggi l'ablazione transcatetere appare un'opzione collaudata e proponibile, considerati i buoni risultati in acuto e in cronico e le contenu-

Tabella 1. Follow-up di pazienti con tachicardia ventricolare idiopatica ad origine dal tratto di efflusso (nessun caso di morte improvvisa o fibrillazione ventricolare).

Autore	N. pazienti	Follow-up	Terapia	Mortalità
Rahilly et al.[15], 1982	18	Max 8 anni	Medica o nessuna	Nessun caso
Buxton et al.[16], 1984	22	40 mesi	Nessuna	Nessun caso
Lemery et al.[5], 1989	48	96 mesi	Medica	Nessun caso
Tsai et al.[17], 1997	30	Max 76 mesi	ATC RF	Nessun caso
Ventura et al.[18], 2007	133	Max 20 anni	Medica/ATC RF	Nessun caso cardiaco

ATC RF = ablazione transcatetere con radiofrequenza.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.221.239.148 Sat, 20 Apr 2024, 04:13:16

te percentuali di complicanze riportati da esperienze ormai numerose.

Classicamente l'ablazione transcatetere con radiofrequenza trova indicazione:

- nelle forme di TV idiopatica incessante con rischio o effettiva evoluzione in cardiomiopatia dilatativa;
- nelle forme a rischio di degenerazione in TV polimorfa o FV;
- in caso di fallimento farmacologico in pazienti con episodi frequenti e sintomatici.

Non va tuttavia dimenticato che queste aritmie si presentano di solito nei giovani, spesso donne, con specifiche richieste rispetto alla qualità della vita: desiderio di avviare una gravidanza, attività sportiva o lavorativa, necessità di non essere vincolati a tempo indeterminato al consumo di farmaci, ecc. In questi casi l'ablazione, da valutare ovviamente caso per caso, può non solo essere la terapia migliore in quanto, con elevata probabilità, definitivamente risolutiva, ma anche quella preferita e richiesta dal paziente stesso.

Le percentuali di successo in acuto variano tra l'82% e il 100%[1,2], sicuramente influenzate dalla datazione delle casistiche e dalla relativa evoluzione delle metodiche, dall'esperienza degli operatori e dalla sede del focus aritmgeno cui molto sono legati la complessità procedurale e il rischio di recidive a distanza e di complicanze. Il corretto mappaggio con il *pace mapping* o la ricerca del QRS più precoce o dei potenziali rapidi precoci (presistolici) sono elementi determinanti per il successo in acuto e a distanza. Attualmente sistemi di mappaggio elettroanatomico, come il CARTO o l'ESI, hanno di molto migliorato e facilitato l'identificazione del sito di origine, specie nelle forme mal tollerate o non facilmente inducibili. Le percentuali riportate di recidiva a distanza variano tra il 5% e il 15% ed appaiono più elevate nelle forme subepicardiche.

Le complicanze gravi come la perforazione e il tamponamento cardiaco pesano per circa l'1%. Un po' più frequente la comparsa di blocco di branca destra (2-3%). Nelle tachicardie ad origine dalle cuspidi coronariche o dal subepicardio sono gravi rischi aggiuntivi la trombosi coronarica o la lesione dei grossi vasi coronarici (notoriamente subepicardici) ragione per cui all'ablazione transcatetere si associa la coronarografia. Nel caso di TV idiopatica delle cuspidi coronariche vi sono esperienze di mappaggio degli osti interessati con ecocardiografia intracardiaca[20].

Le minori percentuali di successo in acuto e in cronico, unitamente al maggior rischio di complicanze, si rilevano nell'ablazione delle forme subepicardiche che risultano ancora di difficile e complessa gestione in laboratorio di elettrofisiologia, con esiti poco soddisfacenti, nonostante isolate esperienze relativamente favorevoli[21,22].

Conclusioni

Le TV idiopatiche ad origine dal tratto di efflusso, se correttamente diagnosticate, presentano una prognosi favorevole nella stragrande maggioranza dei casi.

Nonostante i test disponibili siano molti, non esiste un esame *gold standard* e difetti di sensibilità o specificità possono aumentare i dubbi, anziché risolverli. Ciò può davvero complicare il compito del cardiologo che dovrà quindi sempre dimostrare particolare equilibrio e prudenza, specie nelle scelte più difficili come concessione di idoneità sportiva, valutazione di soggetti con attività ad elevato rischio intrinseco o coinvolgenti la sicurezza altrui, ed avvalersi di un percorso diagnostico per esclusione basato su una valutazione di tipo poliparametrico.

Il trattamento di prima scelta resta quello farmacologico, anche se l'ablazione transcatetere appare in grado di curare in modo risolutivo, anche nel lungo periodo e con percentuali di complicanze accettabili, un numero sempre maggiore di casi.

Riassunto

Tra le tachicardie ventricolari (TV) idiopatiche le TV del tratto di efflusso sono le più frequentemente osservate nella pratica clinica.

Il compito del cardiologo è reso particolarmente difficile dalla necessità di porre una corretta diagnosi differenziale con forme di TV secondarie a cardiopatia strutturale, in particolare la malattia aritmogena del ventricolo destro.

Correttamente identificate, le TV idiopatiche del tratto di efflusso presentano una prognosi favorevole nella stragrande maggioranza dei casi. L'evoluzione tecnologica e l'affinamento dell'esperienza nell'ambito dell'ablazione transcatetere consentono oggi di fornire una cura definitiva e con percentuali di complicanze accettabili ad un numero sempre più elevato di questi pazienti.

Parole chiave: Tachicardia ventricolare del tratto di efflusso; Tachicardia ventricolare idiopatica.

Bibliografia

1. Badhwar N, Sheinman MM. Idiopathic ventricular tachycardia: diagnosis and management. Curr Probl Cardiol 2007; 32: 7-43.
2. Latif S, Dixit S, Callans DJ. Ventricular arrhythmias in normal hearts. Cardiol Clin 2008; 26: 367-80.
3. Farzaneh-Far A, Lerman BB. Idiopathic ventricular outflow tract tachycardia. Heart 2005; 91: 136-8.
4. Viskin S, Rosso R, Rogowski O, Belhassen B. The "short-coupled" variant of right ventricular outflow ventricular tachycardia: a not so-benign form of benign ventricular tachycardia? J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16: 912-6.
5. Lemery R, Brugada P, Della Bella P, Dugernier T, van den Dool A, Wellens HJ. Nonischemic ventricular tachycardia. Clinical course and long-term follow-up in patients without clinically overt heart disease. Circulation 1989; 79: 990-9.
6. Noda T, Shimizu W, Taguchi A, et al. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1288-94.
7. Kim RJ, Iwai S, Markowitz SM, Shah BK, Stein KM, Lerman BB. Clinical and electrophysiological spectrum of idiopathic ventricular outflow tract arrhythmias. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 2035-43.
8. Chun KR, Satomi K, Kuck KH, Ouyang F, Antz M. Left ventricular outflow tract tachycardia including ventricular tachycardia from the aortic cusps and epicardial ventricular tachycardia. Herz 2007; 32: 226-32.
9. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. Eur Heart J 2010; 31: 806-14.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.221.239.148 Sat, 20 Apr 2024, 04:13:16

10. Thiene G, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Orphanet J Rare Dis 2007; 2: 45.
11. O'Donnell D, Cox D, Bourke J, Mitchell L, Furniss S. Clinical and electrophysiological differences between patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia and right ventricular outflow tract tachycardia. Eur Heart J 2003; 24: 801-10.
12. Carlson MD, White RD, Trohman RG, et al. Right ventricular outflow tract ventricular tachycardia: detection of previously unrecognized anatomic abnormalities using cine magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 720-7.
13. Sievers B, Addo M, Franken U, Trappe HJ. Right ventricular wall motion abnormalities found in healthy subjects by cardiovascular magnetic resonance imaging and characterized with a new segmental model. J Cardiovasc Magn Reson 2004; 6: 601-8.
14. Corrado D, Basso C. Leoni L, et al. Three-dimensional electroanatomical voltage mapping and histologic evaluation of myocardial substrate in right ventricular outflow tract tachycardia. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 731-9.
15. Rahilly GT, Prystowsky EN, Zipes DP, Naccarelli GV, Jackman WM, Heger JJ. Clinical and electrophysiologic findings in patients with repetitive monomorphic ventricular tachycardia and otherwise normal electrocardiogram. Am J Cardiol 1982; 50: 459-68.
16. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, et al. Repetitive, monomorphic ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics in patients with and patients without organic heart disease. Am J Cardiol 1984; 54: 997-1002.
17. Tsai CF, Chen SA, Tai CT, et al. Idiopathic monomorphic ventricular tachycardia: clinical outcome, electrophysiologic characteristics and long-term results of catheter ablation. Int J Cardiol 1997; 62: 143-50.
18. Ventura R, Steven D, Klemm HU, et al. Decennial follow-up in patients with recurrent tachycardia originating from the right ventricular outflow tract: electrophysiologic characteristics and response to treatment. Eur Heart J 2007; 28: 2338-45.
19. Morin DP, Lerman BB. Management of ventricular tachycardia in the absence of structural heart disease. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2007; 9: 356-63.
20. Callans DJ. Catheter ablation of idiopathic ventricular tachycardia arising from the aortic root. J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20: 969-72.
21. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, et al. Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9: 229-39.
22. Brugada J, Berruezo A, Cuesta A, et al. Nonsurgical transthoracic epicardial radiofrequency ablation: an alternative in incessant ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 2036-43.