- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.133.79.70 Mon, 29 Apr 2024, 16:33:40

Rapporto tra miocardio ibernato e aritmogenicità

Vittoria Rizzello

U.O.D. di Cardiologia, A.O. San Giovanni Addolorata, Roma

(G Ital Cardiol 2008; 9 (Suppl 1-7): 63S-64S)

© 2008 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Vittoria Rizzello

U.O.D. di Cardiologia
A.O. San Giovanni Addolorata
Via dell'Amba Aradam, 9
00184 Roma
E-mail: vittoria.rizzello@gmail.com

I dati dello studio VALIANT[1] hanno dimostrato che nei primi 30 giorni dopo un infarto miocardico acuto (IMA) il rischio di morte improvvisa aritmica è molto alto (pari a 1.4% per mese), particolarmente nei pazienti con frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) ≤30%, in cui il rischio è pari a 2.3% per mese. La presenza di disfunzione ventricolare sinistra era il più forte predittore di morte aritmica con un aumento del rischio del 21% per ogni riduzione del 5% di FEVS[1]. Nei pazienti con IMA, la disfunzione ventricolare sinistra può essere conseguente a necrosi miocardica o riflettere uno stato di "stunning" (con recupero spontaneo in pochi giorni o settimane) o di "ibernazione". Il concetto di miocardio ibernato è stato introdotto da Rahimtoola nei primi anni '80 per descrivere una condizione di "subacute or chronic state of myocardial ischemia ... in which myocardial contractility and metabolism and ventricular function are reduced to match the reduced blood supply ... in a new state of equilibrium ... whereby myocardial necrosis is prevented and the myocardium is capable of returning to normal or near normal function on restoration of an adequate blood supply"[2]. La caratteristica peculiare del miocardio ibernato appare quindi essere quella di poter recuperare la funzione contrattile dopo rivascolarizzazione. Tuttavia, il processo adattativo, di "down-regulation" del miocardio ibernato (finalizzato a preservare la vitalità cellulare) si associa anche a delle alterazioni strutturali (ipertrofia dei miocardiociti per accumulo di glicogeno, alterata captazione del calcio nel reticolo sarcoplasmatico, aumento del tessuto connettivo interstiziale e disomogeneità dell'innervazione simpatica) che hanno di per sé un potenziale aritmogenico[3]. In aggiunta, i ripetuti insulti ischemici a cui il miocardio ibernato è esposto favoriscono la comparsa di aritmie attraverso l'alterazione del potenziale d'azione dei miocardiociti ischemici, la disomogeneità dei periodi di refrattarietà e conduzione (con formazione di circuiti da rientro), l'aumentata produzione di radicali liberi e di acidi grassi e l'incremento delle catecolamine circolanti che aumentano l'automaticità cellulare[4]. Un altro importante fattore aritmogeno è rappresentato dalla coesistenza nella maggior parte dei pazienti di miocardio ibernato e di miocardio cicatriziale, che facilita la creazione di circuiti da rientro tra aree vitali e aree cicatriziali[4]. Infine, l'alterato tono autonomico e il cosiddetto feedback elettromeccanico (correlato al rimodellamento ventricolare sinistro) rappresentano ulteriori fattori aritmogeni[4].

In considerazione delle sostanziali potenzialità aritmogene del miocardio ibernato è plausibile che questo contribuisca almeno in parte al rischio aritmico dei primi 30 giorni dopo l'IMA. Appare pertanto fondamentale garantire un'adeguata rivascolarizzazione coronarica del miocardio ibernato al fine di eliminare l'ischemia, consentire il miglioramento della FEVS e ridurre in tal modo la morte aritmica, prima di considerare altri trattamenti antiaritmici come il defibrillatore. Una recente metanalisi, comprendente 24 studi con 3088 pazienti, ha dimostrato una significativa riduzione della mortalità dopo rivascolarizzazione coronarica di pazienti con disfunzione ventricolare sinistra ed evidenza di miocardio ibernato[5]. D'altro canto, nello studio CABG Patch[6] l'impianto profilattico del defibrillatore automatico in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra sottoposti a

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.133.79.70 Mon, 29 Apr 2024, 16:33:40

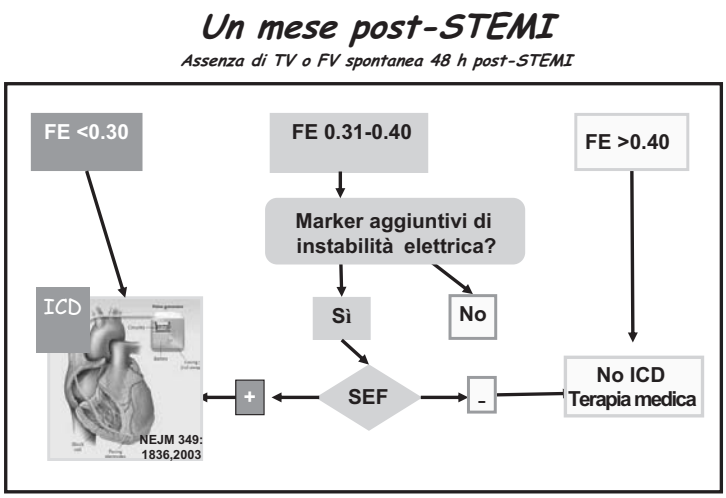

Figura 1. *Flow-chart per l'impianto di defibrillatore dopo un infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI). FE = frazione di eiezione; FV = fibrillazione ventricolare; ICD = cardioverter-defibrillatore impiantabile; SEF = studio elettrofisiologico; TV = tachicardia ventricolare.*

bypass aortocoronarico non aggiungeva alcun beneficio prognostico a lungo termine rispetto alla sola rivascolarizzazione coronarica. Inoltre anche nel recente studio DINAMIT[7], in cui il defibrillatore veniva impiantato profilatticamente in pazienti con FEVS ≤35%, 4-60 giorni dopo un IMA, non è stato osservato un effetto benefico sulla mortalità a 4 anni.

Al momento attuale, sebbene il rischio aritmico nei primi 30 giorni dopo l'IMA sia molto alto, non abbiamo dati che ci spingano ad utilizzare altri trattamenti antiaritmici in prevenzione primaria della morte improvvisa che non siano la rivascolarizzazione coronarica, ovviamente assieme ad un'idonea terapia con betabloccanti, inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone e antiaggreganti. Le linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association per il trattamento dell'IMA con sopraslivellamento del tratto ST raccomandano in classe IA lo studio coronarografico e la rivascolarizzazione miocardica in tutti i pazienti con disfunzione ventricolare sinistra[8]. In particolare, nei pazienti con FEVS ≤30%, che sono quelli a maggiore rischio di morte improvvisa aritmica, l'impianto del defibrillatore in prevenzione primaria è raccomandato (classe IIA), sulla base dello studio MADIT II, solo se la depressione della FEVS persiste a 30 giorni dall'IMA e 3 mesi dopo la rivascolarizzazione coronarica[8] (Figura 1).

Ovviamente, nuovi studi sono auspicabili, al fine di migliorare il processo di stratificazione del rischio aritmico dei pazienti nei primi 30 giorni dell'IMA nell'ottica di identificare coloro che possono maggiormente beneficiare di un trattamento con defibrillatore precoce.

Bibliografia

1. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, et al, for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. N Engl J Med 2005; 352: 2581-8.
2. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. Circulation 1985; 72 (6 Pt 2): V123-V135.
3. Canty JM Jr, Suzuki G, Banas MD, Verheyen F, Borgers M, Fallavollita JA. Hibernating myocardium: chronically adapted to ischemia but vulnerable to sudden death. Circ Res 2004; 94: 1142-9.
4. Mehta D, Curwin J, Gomes JA, Fuster V. Sudden death in coronary artery disease: acute ischemia versus myocardial substrate. Circulation 1997; 96: 3215-23.
5. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1151-8.
6. Bigger JT Jr, Whang W, Rottman JN, et al. Mechanisms of death in the CABG Patch trial: a randomized trial of implantable cardiac defibrillator prophylaxis in patients at high risk of death after coronary artery bypass graft surgery. Circulation 1999; 99: 1416-21.
7. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al, for the DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 2481-8.
8. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction - executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 2004; 44: 671-719.