

Linee guida **Task Force sulla Morte Cardiaca Improvvisa, Società Europea di Cardiologia**

Riassunto delle raccomandazioni

S.G. Priori, E. Aliot, C. Blomstrom-Lundqvist, L. Bossaert, G. Breithardt, P. Brugada, J.A. Camm, R. Cappato, S.M. Cobbe, C. Di Mario, B.J. Maron, W.J. McKenna, A.K. Pedersen, U. Ravens, P.J. Schwartz, M. Trusz-Gluza, P. Vardas, H.J.J. Wellens, D.P. Zipes

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (10): 1051-1065)

Ricevuto il 15
luglio 2002.

Tradotto da
Europace 2002; 4: 3-18.
Traduzione ad opera della
Commissione Congiunta
AIAC-ANMCO-SIC per
la Prevenzione della
Morte Cardiaca
Improvvisa:
Antonio Raviele (AIAC),
Alessandro Capucci (AIAC),
Pietro Delise (ANMCO),
Roberto Pozzi (ANMCO),
Alessandro Betocchi (SIC),
Silvia G. Priori (SIC).

Per la corrispondenza:

Prof.ssa Silvia G. Priori

Cardiologia Molecolare
IRCCS Fondazione
S. Maugeri
Via Ferrata, 8
27100 Pavia
E-mail: spriori@fsm.it

Il termine “morte cardiaca improvvisa” (MCI) è utilizzato da molti secoli e c’è sempre stato un dibattito contrastato sulla definizione più appropriata. Attualmente la MCI viene definita come “morte naturale dovuta a cause cardiache, preceduta da perdita improvvisa della conoscenza entro 1 ora dall’inizio della sintomatologia; una cardiopatia preesistente può essere nota, ma il tempo e la modalità di morte sono imprevedibili”^{1,2}.

Oggetto tuttora di discussione è quando una morte non prevista debba essere definita improvvisa e come l’origine cardiaca della morte debba essere accertata. A tal proposito sono stati proposti numerosi criteri di correlazione tra morte improvvisa e modalità specifica di morte.

La presentazione clinica della MCI viene frequentemente utilizzata come surrogato, implicando il coinvolgimento di un meccanismo specifico. Tanto più sicuro è il meccanismo della MCI, tanto migliori possono essere le misure di prevenzione da attuare. Quantunque sia noto che nella maggior parte dei casi di morte istantanea (ad esempio come dopo infarto miocardico) il meccanismo sottostante è costituito da una tachiaritmia, è chiaro che altri meccanismi possono portare a morte improvvisa quali la rottura dell’aorta, la rottura dell’aneurisma subaracnoideo, la rottura di cuore, il tamponamento cardiaco, l’embolia polmonare massiva, ecc. È anche noto che esiste una mortalità non improvvisa di origine aritmica, come avviene nei pazienti che muoiono per le complicanze successive ad un episodio di tachicardia ventricolare so-

stenuta associata a grave compromissione emodinamica.

I concetti chiave nella definizione di morte improvvisa sono costituiti dalla natura non traumatica dell’evento e dal fatto che la MCI deve essere imprevedibile ed istantanea. Ai fini di limitare il concetto di morte improvvisa alle malattie di cuore, è stata inoltre aggiunta la parola “cardiaca”. È importante anche distinguere la MCI di origine coronarica da quella non coronarica. L’intervallo di tempo inizialmente utilizzato per definire la MCI era di 24 ore. Successivamente, per rendere più verosimile un meccanismo di origine aritmica, la durata dell’evento terminale è stata ridotta ad 1 ora o ad un evento istantaneo. I vari trial clinici hanno infatti utilizzato nel tempo definizioni temporali estremamente variabili^{3,4}. Un ulteriore oggetto di discussione tra i vari autori è costituito dalla classificazione delle morti non testimoniate (ad esempio le morti nel sonno). La maggior parte di essi classifica tali eventi come MCI, anche se risulta spesso impossibile definire quando il paziente era vivo o precisare la durata dei sintomi precedenti la morte.

Il documento in oggetto ha lo scopo di proporre delle raccomandazioni per la prevenzione della MCI che siano basate sui risultati dei trial e perciò presenta delle limitazioni inevitabili attribuibili al confronto di studi in cui sono state usate differenti definizioni di morte improvvisa. Gli studi più recenti non hanno inoltre analizzato gli effetti delle terapie testate (defibrillatore impiantabile automatico-ICD, farmaci, ecc.) sulla MCI, bensì sulla mortalità aritmica.

È noto infatti che non tutte le morti improvvise sono dovute ad aritmie, in particolare a tachiaritmie ventricolari. Nell'analisi dei vari trial sono stati considerati, quando possibile, i dati ottenuti nei sottogruppi in cui l'endpoint principale era costituito dalla MCI. Negli altri casi è stata considerata la mortalità aritmica o, nei casi in cui era disponibile soltanto la mortalità cardiaca, si è ritenuto che una quota significativa di essa fosse rappresentata dalla mortalità aritmica.

Epidemiologia

La causa di morte più importante nella popolazione adulta del mondo industrializzato è rappresentata dalla MCI dovuta a malattia coronarica. Nei pazienti che si presentano con improvviso arresto cardiaco l'aritmia più frequentemente documentata è la fibrillazione ventricolare (75-80%), mentre le bradiaritmie contribuiscono alla MCI in quota minore. Nel 5-10% dei casi la MCI avviene in assenza di malattia coronarica e di insufficienza cardiaca.

L'incidenza di MCI è compresa tra lo 0.36 e l'1.28‰ abitanti per anno⁵. Nella maggior parte degli studi sono inclusi solo gli eventi testimoniati o i casi resuscitati dai servizi di emergenza; in tal modo l'incidenza della MCI nella popolazione generale appare sottostimata.

La MCI che compare al di fuori dell'ospedale varia con l'età, il sesso e la presenza o meno di malattia cardiovascolare. Negli uomini tra 60 e 69 anni e precedente storia di cardiopatia sono state riportate percentuali di MCI dell'8‰ per anno⁶.

Nello studio effettuato sulla popolazione di Maastricht l'incidenza annuale di MCI è stata pari all'1‰ nella fascia di età compresa tra 20 e 75 anni⁷. Nel sesso maschile di tale popolazione il 21% di tutte le morti sono risultate improvvise e non previste, nel sesso femminile il 14.5%. L'80% degli arresti cardiaci extraospedalieri è avvenuto a domicilio e circa il 15% in strada o in ambienti pubblici; il 40% delle MCI è avvenuto in assenza di testimoni.

Il rischio totale e relativo di MCI in particolari sottogruppi di popolazione è stato analizzato da Myerburg et al.⁸. Si è stimato che il numero di MCI negli Stati Uniti è pari a 300 000 nuovi casi per anno e ciò corrisponde ad un'incidenza nella popolazione generale di poco superiore ad 1 caso su 1000 per anno*. Ai fini di prevenire la morte di un singolo soggetto, qualsiasi intervento applicato sulla popolazione generale dovrebbe perciò interessare 999 soggetti su 1000 per anno, che in teoria non sarebbero a rischio di MCI. Il rapporto costo/beneficio e rischio/beneficio implica di conseguenza che solo le norme generali di un corretto stile di vita appaiono proponibili su vasta scala, anche se sottogruppi di soggetti ad alto rischio potrebbero essere individuati ed eventualmente trattati.

Soggetti asintomatici con multipli fattori di rischio per malattie coronariche appaiono a rischio più elevato rispetto alla popolazione generale, mentre i pazienti con nota malattia coronarica appaiono a rischio ancora maggiore. Come verrà discusso successivamente, i sottogruppi di pazienti con malattia coronarica a maggior rischio di MCI appaiono identificabili sulla base di pregresso infarto miocardico, ischemia dimostrabile, compromissione della funzionalità ventricolare sinistra e storia di aritmie ventricolari maligne. La scelta del trattamento appropriato di questi pazienti rappresenta una sfida della moderna cardiologia e costituisce lo scopo principale di questo documento. Va sottolineato inoltre che i sottogruppi a rischio progressivamente maggiore di MCI includono quote progressivamente minori di possibile MCI rispetto alla popolazione generale. Come conclusione logica si può affermare che probabilmente l'intervento in grado di ridurre più efficacemente la MCI consiste nella riduzione della prevalenza della malattia coronarica nella popolazione generale⁹.

La più alta prevalenza di aterosclerosi coronarica nelle popolazioni occidentali si osserva nei soggetti di età medio-avanzata e, dal momento che la malattia coronarica è frequentemente asintomatica o non riconosciuta, la popolazione generale include una quota non quantificabile di soggetti con malattia coronarica avanzata. Gli studi epidemiologici hanno inoltre riportato un'alta prevalenza di infarto miocardico non riconosciuto e di disfunzione ventricolare sinistra¹⁰. Pertanto i soggetti con malattia coronarica non riconosciuta non possono per definizione essere sottoposti alle note misure di prevenzione. Questi ultimi potrebbero essere identificati soltanto con uno screening sistematico dei fattori di rischio coronarico.

* in Italia i dati relativi all'incidenza della morte improvvisa si riferiscono allo studio MONICA OMS, che è stato operativo in due differenti zone (Brianza e Friuli). I dati MONICA Area-Brianza sono stati raccolti in due differenti periodi: nel periodo dal 1985 al 1994 il tasso di decessi registrati entro 1 ora dall'inizio dei sintomi, era per uomini dai 35 ai 64 anni variabile da 0.53 a 0.67/1000 abitanti/anno, con scarse differenze nei diversi anni. I dati sono poi stati rivalutati negli anni 1997 e 1998, dimostrando un tasso di incidenza di decesso entro 1 ora dai sintomi variabile secondo l'età: 0.1/1000 per uomini dai 35 ai 44 anni, 0.37/1000 per uomini dai 45 ai 64 anni, 0.88/1000 per uomini dai 55 ai 64 anni, e 2.86/1000 per uomini dai 65 ai 74 anni.

- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet 1999; 353: 1547-57.

- Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA project populations. Lancet 2000; 355: 688-700.

Fattori di rischio di morte cardiaca improvvisa nella comunità

Gli studi di popolazione condotti nei paesi industrializzati hanno dimostrato che i fattori di rischio della MCI sono gli stessi della malattia coronarica aterosclerotica ed includono l'età avanzata, il sesso maschile, la familiarità per malattia coronarica, gli aumentati livelli di colesterolo LDL, l'ipertensione, il fumo e il diabete mellito¹¹. L'epidemiologia della MCI sembra infatti cambiare quando la malattia coronarica viene trattata con successo per mezzo delle statine, dell'aspirina e dei betabloccanti. Alcuni studi hanno cercato inoltre di identificare in sottogruppi di soggetti senza cardiopatia nota dei fattori di rischio per MCI quali l'aumentata frequenza cardiaca e il consumo di alcool^{12,13}.

La MCI può anche comparire come conseguenza di alcune anomalie genetiche ed ereditarie che interessano strutture proteiche cardiache fondamentali. Tali malattie includono forme monogeniche quali la sindrome del QT lungo (LQTS), la sindrome di Brugada, la cardiomiopatia ipertrofica, la cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, la cardiomiopatia dilatativa o la tachicardia ventricolare polimorfa catecolamino-dipendente.

Un fattore di suscettibilità genetica predisponente alla MCI è emerso da studi epidemiologici su larga scala che hanno dimostrato un'elevata incidenza familiare di MCI.

Le implicazioni pratiche delle attuali conoscenze delle basi genetiche delle MCI ci incoraggiano a valutare la storia familiare nei sopravvissuti a MCI. In presenza di raggruppamenti familiari di arresto cardiaco o di MCI, la presenza di un disturbo monogenico (sindrome di Brugada, LQTS, cardiomiopatia ipertrofica, ecc.) deve essere valutata attentamente soprattutto se questi eventi si sono manifestati in età giovanile.

Morte cardiaca improvvisa nell'infarto miocardico e nell'insufficienza cardiaca

Stratificazione del rischio. Sia test non invasivi che invasivi sono stati utilizzati allo scopo di stratificare il rischio di morte improvvisa in pazienti con pregresso infarto miocardico¹⁴⁻²⁴. Il declino della mortalità cardiaca

in epoca trombolitica ha reso maggiormente palese una limitazione insita nella stratificazione del rischio, e cioè il basso valore predittivo positivo di qualsiasi test. *Questa limitazione può essere parzialmente superata dall'integrazione dei dati forniti dai diversi test*, sebbene ciò comporti inevitabilmente una diminuzione della sensibilità. *Nonostante l'uso di una combinazione di vari test per migliorarne il valore predittivo, l'accuratezza predittiva raramente supera il 40% in presenza di ragionevoli livelli di sensibilità.* Una limitazione aggiuntiva è rappresentata dal fatto che alcuni dei parametri forniti dai diversi test sono tra loro correlati (per esempio, i marker autonomici, tutti esploranti aspetti del controllo vagale della funzionalità sinusale); pertanto, essi competono l'uno con l'altro quando vengono inseriti in un modello di analisi multivariata o di regressione.

Ci sono variabili il cui valore predittivo aumenta quando si passa dalla popolazione generale del postinfarto a gruppi specifici di pazienti. Un esempio è rappresentato dalla stimolazione elettrica programmata che non può essere raccomandata per tutti i pazienti con pregresso infarto miocardico, ma che acquista un potente valore prognostico quando usata in pazienti con frazione di eiezione ventricolare sinistra depressa e presenza di tachicardia ventricolare non sostenuta, particolarmente in pazienti con infarti estesi.

I dati disponibili suggeriscono che combinazioni forti risultano dall'associazione di un marker di danno strutturale, come una frazione di eiezione ventricolare sinistra depressa, con marker di squilibrio autonomico correlati all'instabilità elettrica, come una depressa variabilità della frequenza cardiaca o sensibilità barocettiva. Un uso intelligente e bilanciato dei parametri di stratificazione del rischio permetterà l'impiego con successo di strategie terapeutiche appropriate per ridurre l'incidenza di MCI (Tab. I).

Prevenzione primaria e secondaria. La complessità dei meccanismi che portano alla MCI ed in particolare a quella causata da tachiaritmie ventricolari, rende necessario prendere in considerazione differenti obiettivi terapeutici²⁵⁻³⁰. Questi possono variare dalla limitazione dell'estensione dell'infarto e prevenzione di un nuovo episodio ischemico (risultante dalla progressione della coronaropatia e dall'instabilità della placca) alla modulazione dell'attivazione neuroendocrina, alle

Tabella I. Stratificazione del rischio nel postinfarto con o senza insufficienza cardiaca.

Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Variabili demografiche	BPV	Potenziali tardivi
FEVS	TVNS	Stimolazione elettrica programmata
Variabilità FC	FC a riposo	Alternanza onda T
Sensibilità barocettiva		Analisi di turbolenza della FC
Volume ventricolare sinistro		Pervietà arteria relata all'IMA

BPV = battiti prematuri ventricolari; FC = frequenza cardiaca; FEVS = frazione di eiezione ventricolare sinistra; IMA = infarto miocardico acuto; TVNS = tachicardia ventricolare non sostenuta.

azioni antiaritmiche ed antifibrillatorie rivolte a prevenire od interrompere tachiaritmie ventricolari.

I termini profilassi “primaria” e “secondaria” sono usati in maniera non convenzionale nel contesto delle aritmie ventricolari. Una terapia che è prescritta per prevenire un’aritmia ventricolare sostenuta in soggetti che non hanno ancora sofferto di aritmie ventricolari minacciose ma che sono ad alto rischio di svilupparle è abitualmente descritta come profilassi “primaria”. Una simile terapia profilattica raccomandata per pazienti che hanno già sofferto di un arresto cardiaco o tachicardia ventricolare sincopale/ipotensiva è conosciuta come profilassi “secondaria”.

È importante sottolineare come studi sull’efficacia di farmaci/interventi relativi a “modalità” specifiche di morte nell’infarto miocardico ed insufficienza cardiaca sono dipendenti dall’affidabilità e validità della classificazione usata. In accordo a ciò, la mortalità totale è probabilmente il solo endpoint affidabile nei trial sull’infarto miocardico ed insufficienza cardiaca. Di conseguenza, il trattamento dei pazienti dovrebbe avere come scopo la riduzione della mortalità totale.

La prevenzione della MCI in pazienti con ischemia miocardica ed infarto miocardico con o senza insufficienza cardiaca è basata sull’uso di farmaci senza azione elettrofisiologica come i betabloccanti, gli ACE-inibitori, gli ipolipemizzanti, gli antagonisti dei recettori dell’aldosterone³¹⁻³⁷. Tra i farmaci antiaritmici, l’amiodarone può essere indicato in pazienti postinfartuali e più specificamente in pazienti con tachicardia ventricolare sostenuta spontanea ben tollerata³⁸⁻⁴³. Sulla base dei risultati di trial clinici*, l’uso profilattico dell’ICD

* i dati del MADIT II non sono ancora stati valutati dalle commissioni per la stesura di linee guida anche in considerazione del fatto che numerose sottoanalisi che aiuteranno a porre i dati in un più completo contesto clinico non sono ancora stati presentati.

è indicato in pazienti postinfartuali con una frazione di eiezione $\leq 40\%$ che presentano tachicardia ventricolare non sostenuta spontanea e tachicardia ventricolare sostenuta inducibile durante stimolazione elettrica programmata^{19,44}. L’ICD è anche raccomandato in sopravvissuti ad arresto cardiaco per profilassi secondaria della MCI³⁹⁻⁴¹ (Tabb. II e III).

Cardiomiopatia ipertrofica

La cardiomiopatia ipertrofica è una malattia relativamente comune (prevalenza stimata 1:500) di cui la morte improvvisa rappresenta l’evento più temibile che può avvenire in tutte le fasce di età, ma specialmente in pazienti giovani anche se precedentemente asintomatici⁴⁵. Uno degli obiettivi principali della prevenzione della MCI nella cardiomiopatia ipertrofica consiste nell’identificazione del sottogruppo di pazienti ad alto rischio su cui svolgere interventi specifici^{46,47}. L’impianto profilattico di un defibrillatore è indicato nei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica che abbiano già subito un arresto cardiaco (prevenzione secondaria); l’utilizzo dell’ICD in prevenzione primaria da considerare nei soggetti con due o più fattori di rischio. L’interpretazione dei dati riguardanti la “prevenzione primaria”

Tabella III. Prevenzione secondaria nel postinfarto con o senza insufficienza cardiaca.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Fibrillazione ventricolare	ICD		
TVS non tollerata	ICD	Amiodarone Betabloccanti	

ICD = defibrillatore impiantabile automatico; TVS = tachicardia ventricolare sostenuta.

Tabella II. Prevenzione primaria nel postinfarto con o senza insufficienza cardiaca.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Post-IMA	Betabloccanti ACE-inibitori Ipolipemizzanti	Acidi grassi PI Amiodarone	
IMA + disfunzione VS	Betabloccanti ACE-inibitori Antialdosteronici	Amiodarone	
TVS tollerata		Amiodarone Betabloccanti	ICD Ablazione Chirurgia
FEVS $\leq 40\%$ + TVNS + TVS inducibile	ICD		

ICD = defibrillatore impiantabile automatico; IMA = infarto miocardico acuto; FEVS = frazione di eiezione ventricolare sinistra; PI = polinsaturi (acido eicosapentaenoico e acido decosaesaenoico); TVNS = tachicardia ventricolare non sostenuta; TVS = tachicardia ventricolare sostenuta; VS = ventricolare sinistra.

nei pazienti con un singolo fattore di rischio sono resi complessi dallo scarso valore predittivo positivo di ciascun singolo fattore: pertanto la gestione di tali pazienti, in assenza di dati conclusivi, si basa largamente su scelte empiriche.

In conclusione, sulla base dei dati provenienti da studi osservazionali (registri), l'utilizzo dell'ICD in prevenzione primaria sembra essere indicato nel paziente con cardiomiopatia ipertrofica ad alto rischio⁴⁸ anche se alcuni dati suggeriscono che il trattamento con amiodarone possa rappresentare un'alternativa farmacologica all'impianto di un defibrillatore⁴⁹.

Le raccomandazioni proposte si basano principalmente su studi retrospettivi, su piccoli studi prospettici e sull'opinione degli esperti (Tab. IV).

Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro

La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro è una delle principali cause di MCI nei soggetti di giovane età. Anche se i fattori predittivi di MCI in questa patologia non sono ancora stati definiti in ampi studi prospettici, la MCI avviene più frequentemente in pazienti con marcate alterazioni del ventricolo destro e nei pazienti che presentano anche alterazioni a carico del ventricolo sinistro⁵⁰. Sulla base di

studi non randomizzati, si ritiene che pazienti con tachicardia ventricolare monomorfa sostenuta, possano beneficiare del trattamento con farmaci antiaritmici. In pazienti con anamnesi positiva per arresto cardiaco (prevenzione secondaria), nei soggetti con tachicardia ventricolare resistente alla terapia farmacologica antiaritmica e nei pazienti ad elevato rischio con tachicardia ventricolare resistente ai farmaci, è indicato l'uso dell'ICD⁵¹.

L'evidenza che ha portato alla stesura delle raccomandazioni proposte si basa su piccoli studi o sull'opinione degli esperti (Tab. V).

Cardiomiopatia dilatativa

La MCI rappresenta la causa di morte più comune nella cardiomiopatia dilatativa. Sono noti pochi indicatori della MCI che siano utili per la stratificazione del rischio in questi pazienti. La frazione di eiezione è il fattore di rischio più importante anche se il suo valore predittivo non è stato ancora del tutto definito⁵². La presenza di eventi sincopali rappresenta un ulteriore fattore di rischio di MCI⁵³.

Le strategie terapeutiche mirate alla riduzione del rischio di MCI in pazienti con cardiomiopatia dilatativa, includono l'uso degli ACE-inibitori, dei betabloc-

Tabella IV. Cardiomiopatia ipertrofica.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio	TVS FV	Storia familiare di MCI Sincope IVS > 3 cm TVNS Risposta ipotensiva durante TDS	Mutazioni ad alto rischio
Prevenzione primaria		ICD	Amiodarone
Prevenzione secondaria	ICD		

FV = fibrillazione ventricolare; ICD = defibrillatore impiantabile automatico; IVS = ipertrofia ventricolare sinistra; MCI = morte cardiaca improvvisa; TDS = test da sforzo; TVNS = tachicardia ventricolare non sostenuta; TVS = tachicardia ventricolare sostenuta.

Tabella V. Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio		TVS/FV Dilatazione VD Insufficienza VD + inducibilità alla SEP	Storia familiare di MCI PT + insufficienza VD Tachicardia ventricolare Inducibilità alla SEP
Prevenzione primaria		ICD	Farmaci antiaritmici
Prevenzione secondaria	ICD		

FV = fibrillazione ventricolare; ICD = defibrillatore impiantabile automatico; MCI = morte cardiaca improvvisa; PT = potenziali tardivi; SEP = stimolazione elettrica programmata; TVS = tachicardia ventricolare sostenuta; VD = ventricolare destra.

canti, dell'amiodarone e dell'ICD⁵⁴. La maggior parte degli studi ha arruolato sia pazienti con disfunzione ventricolare sinistra secondaria a malattia coronarica che soggetti con cardiomiopatia dilatativa "primitiva": nell'interpretazione dei risultati si è assunto (pur in assenza di una dimostrazione) che la terapia farmacologica sia ugualmente efficace nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa di diversa eziologia.

L'uso dell'ICD in prevenzione secondaria è considerato appropriato e il suo uso in prevenzione primaria è consigliato nei pazienti ad elevato rischio.

L'evidenza che conduce alle raccomandazioni proposte è basata su piccoli studi o sull'opinione degli esperti (Tab. VI).

La sindrome del QT lungo

La LQTS è associata a rischio di MCI. La stratificazione del rischio si basa soprattutto sull'anamnesi di eventi sincopali, di torsioni di punta o di arresto cardiaco^{55,56}. La durata dell'intervallo QT corretto è un debole indicatore predittivo di eventi importanti. Le varianti cliniche che presentano l'associazione del fenotipo cardiaco con la sindattilia o con la sordità (sindrome di Jervell e di Lange-Nielsen) hanno una prognosi più grave. La variante genetica associata a mutazioni a carico del gene che codifica per il canale del sodio (*SCN5A*; cioè la cosiddetta LQT3) è altresì considerata associata ad un elevato rischio di MCI⁵⁷.

L'adeguamento dello stile di vita è molto importante nella prevenzione della MCI in tutte le categorie di pazienti con LQTS (sintomatici, asintomatici e portatori silenti del difetto genetico). Tale intervento deve essere mirato ad evitare l'esercizio fisico strenuo (inclusa la pratica sportiva a livello agonistico) e l'assunzione di sostanze che determinano un prolungamento dell'intervallo QT⁵⁶. La prevenzione primaria della MCI è principalmente basata sul trattamento con betabloccanti⁵⁸; l'ICD è suggerito per la prevenzione secondaria e nei pazienti che presentano eventi aritmici o sincopali nonostante l'assunzione di terapia betabloccante.

Non esistono studi randomizzati a supporto delle raccomandazioni le quali si basano sui dati ottenuti da registri prospettici con un follow-up molto lungo (Tab. VII).

La sindrome di Brugada

La diagnosi di sindrome di Brugada viene posta in presenza di sopraslivellamento spontaneo o indotto del tratto ST nelle derivazioni V₁-V₃ con o senza blocco di branca destra. La stratificazione del rischio in questa malattia è ancora poco definita e il ruolo della stimolazione elettrica programmata nell'identificazione dei pazienti ad alto rischio è controverso^{59,60}. L'arresto cardiaco si presenta principalmente nei maschi fra la terza e la quarta decade di vita. Poiché circa l'80% delle vittime di arresto cardiaco aveva in anamnesi un evento sincope si ritiene opportuno includere fra i pazienti ad alto rischio quelli con anamnesi positiva per sincope. Nei pazienti sopravvissuti ad arresto cardiaco è indicato l'impianto di un defibrillatore. L'uso dell'ICD in prevenzione primaria nei pazienti ad alto rischio è giustificato, ma reso complesso dalla paucità degli indicatori di rischio. Dato il numero limitato di studi su questa malattia, l'evidenza utilizzata per fornire le raccomandazioni proposte deriva da piccoli studi multicentrici non randomizzati, con un breve follow-up ed è pertanto in gran parte basata sull'opinione degli esperti (Tab. VIII).

Tachicardie ventricolari polimorfe catecolaminergiche

La storia naturale delle tachicardie ventricolari polimorfe catecolaminergiche non è ancora ben definita perché non sono disponibili studi su ampie popolazioni. La malattia è associata ad un elevato rischio di MCI in giovane età, tuttavia mancano parametri di stratificazione del rischio⁶¹. L'inducibilità alla stimolazione elettrica programmata non è considerata come un valido fattore predittivo del rischio aritmico. Un'anamnesi

Tabella VI. Cardiomiopatia dilatativa.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio	TVS FV	Sincope	↓ frazione di eiezione TVNS
Prevenzione primaria	ACE-inibitori Betabloccanti	ICD Bloccanti dei recettori per l'aldosterone	Amiodarone
Prevenzione secondaria	ICD ACE-inibitori Betabloccanti	Bloccanti dei recettori per l'aldosterone	Amiodarone

FV = fibrillazione ventricolare; ICD = defibrillatore impiantabile automatico; TVNS = tachicardia ventricolare non sostenuta; TVS = tachicardia ventricolare sostenuta.

Tabella VII. Sindrome del QT lungo.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio	TdP/FV/AC Sincope JLN LQT3	QTc > 600 ms Evento cardiaco nei neonati <i>Postpartum</i> Sindatilia + BAV Alternanza dell'onda T Sesso femminile	Storia familiare di MCI ↑ dispersione del QT
Prevenzione primaria	Evitare farmaci che allungano il QT Evitare sport* Betabloccanti*		LCSD Pacemaker
Prevenzione secondaria	ICD + betabloccanti + evitare i farmaci che allungano il QT + evitare sport		

AC = arresto cardiaco; BAV = blocco atrioventricolare; FV = fibrillazione ventricolare; ICD = defibrillatore impiantabile automatico; JLN = sindrome di Jervell e Lange-Nielsen; LCSD = denervazione simpatica sinistra; MCI = morte cardiaca improvvisa; TdP = torsione di punta. * = IIa in pazienti senza sincope o portatori silenti di difetto genetico.

Tabella VIII. Sindrome di Brugada.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio	FV/TV	Sincope storia familiare di MCI	Inducibilità di TVS/FV
Prevenzione primaria	ICD in pazienti con sincope/TV		ICD in pazienti asintomatici inducibile alla SEP
Prevenzione secondaria	ICD		

FV = fibrillazione ventricolare; ICD = defibrillatore impiantabile automatico; MCI = morte cardiaca improvvisa; SEP = stimolazione elettrica programmata; TV = tachicardia ventricolare; TVS = tachicardia ventricolare sostenuta.

positiva per eventi sincopali, arresto cardiaco e la documentazione di tachicardia ventricolare rapida e sostenuta sono considerati fattori di rischio di MCI. La terapia si basa sulla somministrazione di betabloccanti che sembrano in grado di ridurre il rischio di MCI anche se durante il trattamento permangono le aritmie ventricolari indotte da stress e da esercizio fisico. L'ICD è indicato nella prevenzione secondaria dell'arresto cardiaco mentre il suo valore nella prevenzione primaria non è noto. Poiché non sono disponibili studi prospettici, le raccomandazioni presentate si basano sull'opinione degli esperti (Tab. IX).

Stenosi aortica

Tra tutti i pazienti che muoiono per stenosi aortica, la morte è improvvisa in circa il 20%. In assenza di sintomi cardiaci, la sopravvivenza è eccellente senza intervento di sostituzione valvolare. Il valore prognostico dello studio emodinamico o elettrofisiologico è limitato. Questa

informazione deriva solo da studi osservazionali di limitata estensione^{62,63}. I pazienti asintomatici con stenosi aortica grave dovrebbero essere seguiti frequentemente e attentamente e la terapia chirurgica dovrebbe essere considerata non appena il paziente sviluppa i sintomi. In pazienti che presentano tachiaritmie ventricolari sostenute l'impianto di un ICD dovrebbe essere preso in considerazione⁶². Le raccomandazioni sono basate su piccoli studi e sull'opinione di esperti (Tab. X).

Prolasso della valvola mitrale

Il prolasso della valvola mitrale è normalmente una condizione benigna e il suo legame con la MCI è stato suggerito ma mai dimostrato in modo conclusivo⁶⁴. In accordo, non vi sono dati disponibili per definire interventi profilattici che possano ridurre il rischio di MCI. Nessun singolo parametro è un predittore consistente di arresto cardiaco. La maggior parte dei casi di MCI sembra interessare pazienti con precedente arresto cardiaco

Tabella IX. Tachicardie ventricolari polimorfe catecolaminergiche.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio	Fibrillazione ventricolare	Storia familiare di MCI TVNS/sincope in età pediatrica Sesso femminile	Sincope
Prevenzione primaria		Betabloccanti	ICD
Prevenzione secondaria	ICD + betabloccanti	Betabloccanti	

ICD = defibrillatore impiantabile automatico; MCI = morte cardiaca improvvisa; TVNS = tachicardia ventricolare non sostenuta.

Tabella X. Stenosi aortica.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio	Sincope Angina	Aritmie ventricolari e inducibilità alla SEP ↓ tolleranza esercizio Disfunzione VS	Gravità della stenosi
Prevenzione primaria	Chirurgia	Amiodarone	
Prevenzione secondaria	ICD		

ICD = defibrillatore impiantabile automatico; SEP = stimolazione elettrica programmata; VS = ventricolare sinistra.

o sincope, una storia familiare di MCI in giovane età, ed una ridondanza della valvola mitrale. Altri marker clinici, ecocardiografici ed elettrocardiografici, includendo lo studio elettrofisiologico, non sembrano essere utili nel definire un sottogruppo ad alto rischio⁶⁵. L'uso di un ICD dovrebbe essere considerato nei sopravvissuti ad un arresto cardiaco. Queste conclusioni sono basate su dati provenienti da piccoli studi osservazionali e dal consenso di esperti (Tab. XI).

della coronaria sinistra dal seno di Valsalva destro o da quello non coronarico. Quindi, una speciale attenzione dovrebbe essere rivolta nella valutazione di pazienti giovani con dolore toracico di tipo anginoso. L'intervento chirurgico sembra essere la modalità di trattamento più appropriata nei pazienti che sono ad alto rischio di MCI^{66,67}. I risultati sono derivati da un limitato numero di piccoli studi osservazionali e dal consenso di esperti (Tab. XII).

Origine anomala delle arterie coronarie

La MCI rappresenta un'evenienza molto comune in individui con un'anomala origine del tronco comune

Ponte miocardico

La prognosi a lungo termine di ponti miocardici isolati sembra essere eccellente ma in qualche caso essi posso-

Tabella XI. Prolasso della valvola mitrale.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio	TVS Fibrillazione ventricolare	Storia familiare di MCI Lembi valvolari ridondanti/mixomatosi	QT allungato BPV frequenti/compleksi Inducibilità alla SEP Insufficienza mitralica Potenziali tardivi
Prevenzione primaria			
Prevenzione secondaria	ICD		

BPV = battiti prematuri ventricolari; ICD = defibrillatore impiantabile automatico; MCI = morte cardiaca improvvisa; TVS = tachicardia ventricolare sostenuta.

Tabella XII. Origine anomala delle arterie coronarie.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio	Fibrillazione ventricolare	Pazienti giovani con: - angina - test ergometrico positivo	
Prevenzione primaria	Chirurgia		
Prevenzione secondaria	Chirurgia		

Test ergometrico positivo = tratto ST ischemico al test da sforzo.

no causare tachiaritmie ventricolari e MCI⁶⁸. Nei pazienti sintomatici, l'angiografia coronarica, l'analisi Doppler del flusso e la valutazione con eco intravascolare vengono utilizzati per caratterizzare i ponti miocardici. Le scelte terapeutiche possono essere il trattamento medico con beta-bloccanti, la chirurgia, l'angioplastica o lo stent.

Questa informazione deriva dall'analisi di un limitato numero di piccoli studi osservazionali e un consenso di opinione di esperti rappresenta la fonte principale della raccomandazione⁶⁹ (Tab. XIII).

Sindrome di Wolff-Parkinson-White

Gli studi sulla storia naturale di pazienti con sindrome di Wolff-Parkinson-White hanno riportato un tasso annuo di MCI del 0-15%, che deriva dalla degenerazione di una fibrillazione atriale con rapida risposta ventricolare in fibrillazione ventricolare. I sopravvissuti a MCI tendono ad essere sintomatici, hanno intervalli RR brevi (< 250 ms) durante la fibrillazione atriale e vie accessorie multiple o localizzate in sede postero-settale. Lo studio elettrofisiologico con induzione di fibrillazione atriale e determinazione degli intervalli RR tra complessi QRS preeccitati ha un'elevata sensibilità ma limitata specificità e valore predittivo positivo⁷⁰. Questi dati sono derivati da analisi rigorose di studi non randomizzati. I test non invasivi (preeccitazione intermittente, perdita della preeccitazione durante esercizio o con somministrazione di farmaci antiaritmici) non so-

no molto utili nella stratificazione del rischio. Questa informazione è basata su studi osservazionali relativamente piccoli. L'ablazione transcateretere è raccomandata nei pazienti a rischio di MCI, specialmente quelli che sono stati resuscitati da fibrillazione ventricolare o hanno presentato clinicamente una fibrillazione atriale con risposta ventricolare rapida⁷⁰. Le indicazioni per la terapia non farmacologica sono basate sul consenso di esperti e sull'esperienza clinica (Tab. XIV).

Disturbi di conduzione del nodo del seno ed atrioventricolari

Fino al 15-20% dei casi di MCI possono essere attribuiti a meccanismi bradiaritmici in modo particolare, un numero significativo di pazienti bradiaritmici con funzione ventricolare sinistra compromessa vanno incontro a MCI a causa dello sviluppo di tachiaritmie ventricolari⁷¹.

I disturbi di conduzione intraventricolare sono stati associati a morti bradiaritmiche ma, quando il difetto di conduzione è determinato da alterazioni strutturali irreversibili, la MCI può essere dovuta a tachiaritmie ventricolari. I disturbi di conduzione intraventricolare sono stati associati a morti bradiaritmiche, ma nello stesso tempo la MCI potrebbe essere causata da tachiaritmie ventricolari in quei pazienti con difetti di conduzione⁷². Il pacing cardiaco migliora senza dubbio i sintomi di pazienti bradiaritmici e può ridurre la mortalità^{73,74} (Tab. XV).

Tabella XIII. Ponte miocardico.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio	FV TV sintomatica	Ischemia miocardica	
Prevenzione primaria	Chirurgia nei pazienti ischemici	Betabloccanti	
Prevenzione secondaria	Chirurgia nei pazienti ischemici		

FV = fibrillazione ventricolare; TV = tachicardia ventricolare.

Tabella XIV. La sindrome di Wolff-Parkinson-White.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Stratificazione del rischio		< 250 ms LCFA < 270 ms ant. PR di VA VA multiple	Perdita della preeccitazione con ajmalina
Prevenzione primaria	Ablazione in FA + conduzione veloce attraverso VA	Ablazione in pazienti asintomatici con: - storia familiare di MCI; - atleti	Amiodarone Farmaci AA (classe Ia, Ic)
Prevenzione secondaria	Ablazione		

AA = antiaritmici; ant. PR = periodo refrattario anterograde; FA = fibrillazione atriale; LCFA = lunghezza del ciclo della fibrillazione atriale; MCI = morte cardiaca improvvisa; VA = via accessoria.

Tabella XV. Disturbi di conduzione del nodo del seno ed atrioventricolari.

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb
BAV acquisito		BAV di III grado BAV di II grado tipo 2 Sincope Cardiopatia/scompenso cardiaco associati	
BAV di III grado congenito	Sincope QT lungo Cardiopatia congenita		
Blocco cronico bifascicolare o trifascicolare	Cardiopatia/scompenso cardiaco associati	Sincope HV $\geq$ 100 ms o blocco infrahisiano Inducibilità alla SEP	

BAV = blocco atrioventricolare; SEP = stimolazione elettrica programmata.

Cuore d'atleta

La morte improvvisa e inattesa in giovani atleti allenati è dovuta prevalentemente all'esistenza di patologie cardiovascolari congenite normalmente non sospettate. La più importante di queste sembra essere la cardiomiopatia ipertrofica, l'origine anomala di un'arteria coronaria e la cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro. Strategie di screening per la popolazione normale di atleti allenati asintomatici possono cogliere alcune anomalie, ma le possibilità di identificazione sono considerevolmente aumentate dall'inclusione di test non invasivi (per esempio elettrocardiogramma a 12 derivazioni o l'ecocardiografia)^{75,76}.

L'allontanamento degli atleti con malattie cardiovascolari dalle competizioni e dall'allenamento può diminuire il rischio. Linee guida derivate da consensus panel e criteri per la gestione di queste decisioni cliniche sono disponibili. Data la natura del tema, la maggior parte dei dati raccolti e delle conclusioni sono necessariamente basate su osservazioni non controllate, retrospettive e deduttive.

Torsione di punta indotta da farmaci

I punti che devono essere raccomandati per aumentare la consapevolezza dei rischi proaritmici associati a vecchi e nuovi farmaci includono⁷⁷:

- lista dettagliata di tutti i farmaci associati ad allungamento del QT;
- per i nuovi farmaci, sono obbligatori i dati sul blocco dei canali del potassio (HERG, ecc.);
- evitare l'associazione di farmaci che prolungano l'intervallo QT;
- evitare i farmaci che interferiscono con il metabolismo ed eliminare farmaci che prolungano l'intervallo QT;
- evitare i farmaci che determinano condizioni che possono indurre torsione di punta (ipopotassiemia, bradicardia).

L'incidenza assoluta di cardiotossicità di qualunque farmaco deve essere giudicata in relazione alla gravità della patologia trattata: un rischio elevato può essere perfettamente accettabile trattando condizioni a rischio di vita mentre anche una bassa incidenza come quella

riportata per gli antistaminici non sedativi non è accettabile dal momento che queste sostanze sono ampiamente prescritte per disturbi minori.

Rianimazione extraospedaliera

La sopravvivenza dopo arresto cardiaco varia da meno del 5 al 60% in relazione alle caratteristiche dell'evento arresto cardiaco (eziologia cardiaca o no, con testimoni o no, fibrillazione ventricolare o no). I risultati della rianimazione cardiopolmonare (RCP) sono influenzati non solo dall'efficacia delle manovre ma anche dalle condizioni che precedono l'inizio della RCP. La ripresa da un arresto cardiaco è un complesso intrecciarsi dei cosiddetti "fattori fatali" (ad esempio età, malattia sottostante) e "fattori programmabili" (ad esempio intervallo di tempo tra supporto vitale di base e defibrillazione).

È ora generalmente accettato che il tempo della defibrillazione elettrica è l'unico determinante molto importante della sopravvivenza dopo arresto cardiaco.

In aree dove la defibrillazione precoce è effettuata dal personale dell'ambulanza, un numero maggiore di pazienti vengono trovati in fibrillazione ventricolare al momento dell'intervento, con il risultato di una frequenza più alta di dimissione, del 25-28%, dall'ospedale⁷⁸.

L'arresto cardiaco di solito avviene a casa (circa due terzi) in pazienti maschi di età > 50 anni (circa tre quarti) e durante il giorno (circa tre quarti tra le ore 8.00 e le ore 18.00). Nella maggior parte dei rapporti riguardo all'arresto cardiaco, fuori dall'ospedale, che si presenta con fibrillazione ventricolare, nei due terzi dei casi vi sono testimoni. La gente ha più probabilità di sopravvivere ad un arresto cardiaco fuori dall'ospedale quando vengono attivati il più rapidamente possibile il sistema Servizio Medico di Emergenza, la RCP, la defibrillazione e l'assistenza avanzata. Il concetto della "catena della sopravvivenza"⁷⁹ descrive gli interventi che sono necessari per una percentuale ottimale di sopravvivenza:

- il primo anello della catena della sopravvivenza, "accesso precoce" è essenziale per portare personale addestrato ed equipaggiamento appropriato, ad esempio il defibrillatore, velocemente al paziente. Questo include riconoscimento del collasso, decisione di chiamare, chiamare e far giungere a destinazione la chiamata e può essere rafforzato dall'educazione pubblica e dalla disponibilità di un sistema efficiente di comunicazione nell'emergenza;
- l'importanza del secondo anello, "precoce RCP" è stato mostrato in numerosi studi*. Una continua RCP è capace di mantenere il cuore 10-12 min più a lungo in fibrillazione ventricolare. La RCP di base è capace di mantenere il supporto vitale fino al precoce arrivo del personale addestrato ed equipaggiato ed è pertanto un ponte alla defibrillazione;

• l'anello cruciale è "defibrillazione precoce". All'inizio, la defibrillazione fuori dall'ospedale era praticata solo dal personale paramedico, ma recentemente il defibrillatore esterno automatico ne ha permesso l'uso al personale dell'ambulanza addestrato come prima linea ed ai laici. Le ambulanze di prima linea arrivano molti minuti vitali prima dell'arrivo delle ambulanze di seconda linea.

Squadre di soccorso primario, come la polizia, personale di sicurezza e pompieri sono presenti sulla scena parecchi minuti prima dell'ambulanza del sistema Servizio Medico di Emergenza. In aree remote (aeroplani, navi da crociera, treni) i membri dell'equipaggio sono gli unici che possono somministrare uno shock di defibrillazione nei primi secondi o minuti. Per accorciare il tempo della defibrillazione, il personale di soccorso non medico o paramedico nella comunità dovrebbe avere accesso alla defibrillazione;

- la defibrillazione precoce ha un valore elevato così come gli altri anelli della "catena della sopravvivenza" non devono fallire. Nei sistemi, dove il tempo di accesso è eccessivamente lungo, ne conseguono risultati insoddisfacenti;
- il quarto anello "supporto vitale precoce avanzato" implica precoce intervento di una squadra ben addestrata e ben equipaggiata, lavorando con ambulanze equipaggiate in modo speciale o con veicoli di rapido intervento.

La defibrillazione del cuore è l'unico trattamento efficace della fibrillazione ventricolare e della tachicardia ventricolare senza polso.

Il tempo tra l'inizio della fibrillazione ventricolare e il primo shock di defibrillazione è la variabile più importante dell'efficacia di questo trattamento. L'obiettivo della gestione dell'arresto cardiaco fuori dall'ospedale è di defibrillare elettricamente il cuore il più presto possibile dopo il collasso.

L'introduzione del defibrillatore esterno automatico ha permesso a tecnici meno addestrati all'emergenza medica di erogare shock elettrici in casi di fibrillazione o tachicardia ventricolare fuori dall'ospedale, spesso molti minuti prima dell'arrivo della squadra medica di intervento⁸⁰⁻⁸². Questa strategia è anche conosciuta come "defibrillazione di prima risposta" (Tab. XVI).

* all'interno della "early defibrillation", definita come defibrillazione entro 5 min dalla chiamata del Sistema di Emergenza Sanitaria in caso di arresto cardiaco, si è andato sistematizzando il "public access defibrillation" inteso come l'intervento di laici addestrati, attrezzati ed autorizzati, coordinati dallo stesso sistema di Emergenza. Secondo le linee guida ILCOR 2000⁷⁹ la "public access defibrillation" renderebbe possibile la "early defibrillation" con intervallo chiamata-defibrillazione con defibrillatore esterno automatico < 5 min e ha la potenzialità di essere il singolo più grande progresso nel trattamento con defibrillatore esterno automatico dell'arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare fuori ospedale dopo lo sviluppo della RCP.

Tabella XVI. Defibrillatori esterni automatici.

Classe I	Classe IIa	Classe IIb
Usato dal personale del sistema Servizio Medico di Emergenza		Usato dai familiari di individui ad alto rischio
Usato dalla polizia		
Usato sui voli commerciali		

Conclusione

Sebbene la MCI sia un rischio per la salute pubblica, un maggior sviluppo della stratificazione del rischio e della terapia hanno ora reso possibile identificare molti di quei rischi e di provvedere ad un efficace trattamento profilattico. Comunque, l'elaborazione di una nuova ed efficace stratificazione del rischio e di terapie capaci di ridurre il rischio di MCI è stata lenta ed inconsistente. La Task Force sulla MCI ha cercato di riunire in un documento i dati basati sull'evidenza riguardanti sia la stratificazione del rischio che il trattamento profilattico della MCI. L'ampia introduzione di queste raccomandazioni nella pratica clinica dovrebbe ridurre, ma non eliminare la morte improvvisa.

È noto che la maggior parte del successo nella definizione del rischio e nell'impiego di una terapia profilattica è più difficilmente raggiungibile nei pazienti con grave malattia cardiaca preesistente.

Molto lavoro è necessario in soggetti con malattia cardiaca minore o non apparente. L'efficace identificazione e il trattamento di questi soggetti condurrà poi ad una sostanziale riduzione della MCI nella popolazione generale. Studi epidemiologici e clinici in questo settore sono già in corso e daranno molte più informazioni sulle strategie comprensive per l'eliminazione della MCI.

Il trattamento più efficace disponibile per la MCI è l'ICD. Questa terapia è generalmente più efficace dei trattamenti farmacologici ma non è uniformemente applicata, probabilmente in considerazione delle differenti priorità mediche in comunità che hanno risorse limitate. Questo documento enfatizza il successo predominante della terapia con ICD e fornisce informazioni convincenti ed argomenti che supportano investimenti in questo trattamento. È noto che la terapia con ICD non può essere provata contro ogni altro trattamento in ogni condizione. Ovviamente qualche ragionevole estrapolazione è giustificata.

La Task Force attende ulteriori sviluppi nella terapia per la prevenzione ed il trattamento emergente della MCI. Miglioramenti nel defibrillatore esterno automatico, nell'ICD e nei farmaci "antiaritmici" porterà certamente ad un trattamento più efficace nei pazienti a rischio di MCI. A quella scadenza sarà chiaramente necessario riunire la Task Force sulla MCI per riconsiderare l'evidenza base molto più comprensiva che si accumulerà nei prossimi anni.

Appendice

Sottocommissioni di Esperti della Commissione Congiunta AIAC-ANMCO-SIC

- Sottocommissione A
Epidemiologia
Alessandro Proclemer (Coordinatore), Paolo Della Bella, Franco Valagussa, Antonio Vincenti
- Sottocommissione B
Malattie genetiche
Silvia G. Priori (Coordinatore), Domenico Corrado, Franco Cecchi, Antonello Gavazzi, Paolo Spirito
- Sottocommissione C
Stratificazione del rischio
Roberto Pozzi (Coordinatore), Sandro Betocchi, Michele Brignole
- Sottocommissione D
Cardiomiopatie, valvulopatie, Wolff-Parkinson-White e malformazioni coronariche
Riccardo Cappato (Coordinatore), Gianfranco Sinagra, Cristina Basso
- Sottocommissione E
Terapia medica, defibrillatori e pacemaker
Antonio Raviele (Coordinatore), Paolo Alboni, Pietro Delise, Paolo Dini, Federico Lombardi, Massimo Santini, Peter J. Schwartz, Massimo Zoni Berisso
- Sottocommissione F Arresto cardiaco extraospedaliero
Alessandro Capucci (Coordinatore), Francesco Chiarella, Antonio Curnis, Jorge A. Salerno-Uriarte, Maurizio Santomauro, Rossano Vergassola

Bibliografia

1. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-450.
2. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. New York, NY: WB Saunders, 1997: 742-79.
3. Hinkle LE Jr, Thaler HT. Clinical classification of cardiac deaths. *Circulation* 1982; 65: 457-64.
4. Narang R, Cleland JG, Erhardt L, et al. Mode of death in chronic heart failure. A request and proposition for more accurate classification. *Eur Heart J* 1996; 17: 1390-403.
5. Becker LB, Smith DW, Rhodes KV. Incidence of cardiac arrest: a neglected factor in evaluating survival rates. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 86-91.

6. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-48.
7. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1500-5.
8. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992; 85 (Suppl): I2-I10.
9. Gillum RF. Sudden coronary death in the United States: 1980-1985. *Circulation* 1989; 79: 756-65.
10. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: 829-33.
11. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999; 99: 1978-83.
12. Shaper AG, Wannamethee G, Macfarlane PW, Walker M. Heart rate, ischaemic heart disease, and sudden cardiac death in middle-aged British men. *Br Heart J* 1993; 70: 49-55.
13. Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, Walker M. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged British men. *Circulation* 1995; 91: 1749-56.
14. Stevenson WG, Ridker PM. Should survivors of myocardial infarction with low ejection fraction be routinely referred to arrhythmia specialists? *JAMA* 1996; 276: 481-5.
15. Copie X, Hnatkova K, Staunton A, Fei L, Camm AJ, Malik M. Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. Results of a two-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 270-6.
16. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993; 87: 312-22.
17. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
18. Andresen D, Steinbeck G, Bruggemann T. Can the MADIT results be applied to myocardial infarction patients at hospital discharge? (abstr) *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Suppl A): 308A.
19. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
20. Malik M, Kulakowski P, Odemuyiwa O, et al. Effect of thrombolytic therapy on the predictive value of signal-averaged electrocardiography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 70: 21-5.
21. Zuanetti G, Neilson JM, Latini R, Santoro E, Maggioni AP, Ewing DJ. Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *Circulation* 1996; 94: 432-6.
22. Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death. *Circulation* 1993; 88: 180-5.
23. Andresen D, Steinbeck G, Bruggemann T, et al. Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era: a two-step strategy using noninvasive and invasive methods. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 131-8.
24. de Chillou C, Sadoul N, Bizeau O, et al. Prognostic value of thrombolysis, coronary artery patency, signal-averaged electrocardiography, left ventricular ejection fraction, and Holter electrocardiographic monitoring for life-threatening ventricular arrhythmias after a first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 80: 852-8.
25. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1996; 17: 43-63.
26. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100 000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 1998; 97: 2202-12.
27. Ziesche S, Rector ST, Cohn JN. Interobserver discordance in the classification of mechanisms of death in studies of heart failure. *J Card Fail* 1995; 1: 127-32.
28. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-10.
29. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
30. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
31. Hennekens CH, Albert CM, Godfried SL, Gaziano JM, Buring JE. Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction - evidence from clinical trials. *N Engl J Med* 1996; 335: 1660-7.
32. Domanski MJ, Exner DV, Borkowf CB, Geller NL, Rosenberg Y, Pfeffer MA. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 598-604.
33. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
34. LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999; 282: 2340-6.
35. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
36. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
37. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
38. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). The CASCADE Investigators. *Am J Cardiol* 1993; 72: 280-7.
39. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Im-

- plantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
40. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-302.
41. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748-54.
42. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997; 349: 667-74.
43. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997; 349: 675-82.
44. Buxton AE, Marchlinski FE, Flores BT, Miller JM, Doherty JU, Josephson ME. Nonsustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: role of electrophysiologic study. *Circulation* 1987; 75: 1178-85.
45. Maron BJ, Olivetto I, Spirito P, et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000; 102: 858-64.
46. Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients. *Circulation* 1982; 65: 1388-94.
47. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212-8.
48. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365-73.
49. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985; 53: 412-6.
50. Corrado D, Basso C, Thiene G, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1512-20.
51. Link MS, Wang PJ, Haugh CJ, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: clinical results with implantable cardioverter defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol* 1997; 1: 41-8.
52. Keogh AM, Baron DW, Hickie JB. Prognostic guides in patients with idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy assessed for cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1990; 65: 903-8.
53. Knight BP, Goyal R, Pelosi F, et al. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1964-70.
54. Steinberg J, Ehlerf F, Cannon D. Dilated cardiomyopathy versus coronary artery disease in patients with VT/VF: differences in presentation and outcome in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) registry. (abstr) *Circulation* 1997; 96: 1-715.
55. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1136-44.
56. Schwartz PJ, Priori SG, Napolitano C. The long QT syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000: 597-615.
57. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, et al. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 960-5.
58. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000; 101: 616-23.
59. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V₁ through V₃: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-60.
60. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: a prospective evaluation of 52 families. *Circulation* 2000; 102: 2509-15.
61. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995; 91: 1512-9.
62. Martinez-Rubio A, Schwammenthal Y, Schwammenthal E, et al. Patients with valvular heart disease presenting with sustained ventricular tachyarrhythmias or syncope: results of programmed ventricular stimulation and long-term follow-up. *Circulation* 1997; 96: 500-8.
63. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95: 2262-70.
64. Boudoulas H, Schaal SF, Stang JM, Fontana ME, Kolibash AJ, Wooley CF. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival. *Int J Cardiol* 1990; 26: 37-44.
65. Campbell RW, Godman MG, Fiddler GI, Marquis RM, Julian DG. Ventricular arrhythmias in syndrome of balloon deformity of mitral valve. Definition of possible high risk group. *Br Heart J* 1976; 38: 1053-7.
66. Liberthson RR, Dinsmore RE, Fallon JT. Aberrant coronary artery origin from the aorta. Report of 18 patients, review of literature and delineation of natural history and management. *Circulation* 1979; 59: 748-54.
67. Click RL, Holmes DR, Vlietstra RE, Kosinski AS, Kronmal RA. Anomalous coronary arteries: location, degree of atherosclerosis and effect on survival - a report from the Coronary Artery Surgery Study. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 531-7.
68. Desseigne P, Tabib A, Loire R. Myocardial bridging on the left anterior descending coronary artery and sudden death. Apropos of 19 cases with autopsy. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1991; 84: 511-6.
69. Tio RA, Van Gelder IC, Boonstra PW, Crijns HJ. Myocardial bridging in a survivor of sudden cardiac near-death: role of intracoronary Doppler flow measurements and angiography during dobutamine stress in the clinical evaluation. *Heart* 1997; 77: 280-2.
70. Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC, et al. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiology and Catheter Ablation Procedures), developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 555-73.
71. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989; 117: 151-9.

72. Denes P, Dhingra RC, Wu D, Wyndham CR, Leon F, Rosen KM. Sudden death in patients with chronic bifascicular block. *Arch Intern Med* 1977; 137: 1005-10.
73. Strasberg B, Amat YL, Dhingra RC, et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation* 1981; 63: 1043-9.
74. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand* 1976; 200: 457-63.
75. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, et al. Athlete's heart syndrome revisited: prevalence and clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation* 2000; 102: 278-84.
76. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ. 26th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 3: hypertrophic cardiomyopathy, myocarditis and other myopericardial diseases and mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 880-5.
77. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a Policy Conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1216-31.
78. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000; 343: 1206-9.
79. American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. International Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. A consensus on seizure. *Resuscitation* 2000; 45: 1-488 and *Circulation* 2000; 102 (Suppl I): 1-384.
80. Herlitz J, Bahr J, Fischer M, Kuisma M, Lexow K, Thorgeirsson G. Resuscitation in Europe: a tale of five European regions. *Resuscitation* 1999; 41: 121-31.
81. Mosesso VN Jr, Davis EA, Auble TE, Paris PM, Yealy DM. Use of automated external defibrillators by police officers for treatment of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1998; 32: 200-7.
82. Weisfeldt ML, Kerber RE, McGoldrick RP, et al. Public access defibrillation. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association Task Force on Automatic External Defibrillation. *Circulation* 1995; 92: 2763.