

# Stimolazione cardiaca biventricolare e stimolazione cardiaca ventricolare sinistra

Roberto De Nardis, Giuseppe Trevisan, Ennio De Dominicis, Alessandro Mecenero, Cosimo Perrone, Mauro Boschello

Divisione di Cardiologia, Ospedale "Cazzavillan", ULSS n. 5, Veneto Arzignano (VI)

**Key words:**  
Biventricular pacing;  
Hypokinetic dilated  
cardiomyopathy;  
Interventricular  
synchronization.

This report describes the case of a 60-year-old patient, affected by alcoholic hypokinetic dilated cardiomyopathy, drug refractory, without surgical indication for ischemic and valvular diseases, implanted with a biventricular pacemaker. The implant was followed by a rapid clinical improvement which allowed the patient's discharge in satisfactory conditions and with strongly reduced diuretic therapy. Ventricular pacing became only left due to increased right ventricular threshold. As a consequence a remarkable decrease in cardiocirculatory compensation was observed, with a new hospitalization due to worsening dyspnea and edema. The instrumental evaluation showed a worsening of the parameters linked to interventricular delay, particularly the interventricular septum activation delay and the reduction in its kinesis. An increase in the ventricular stimulation amplitude led again to a complete capture in both ventricles, with an improvement of interventricular synchronization parameters and septal kinesis. This fact turned into a rapid recovery of satisfactory cardiocirculatory compensation with subsequent patient's discharge.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (11): 1480-1484)

Ricevuto il 20 marzo 2000; nuova stesura il 27 giugno 2000; accettato l'8 agosto 2000.

Per la corrispondenza:

Dr. Roberto De Nardis

Divisione di Cardiologia  
Ospedale "Cazzavillan"  
Via del Parco, 1  
36071 Arzignano (VI)

## Introduzione

La stimolazione cardiaca biventricolare è una metodica sempre più utilizzata nello scompenso cardiaco congestizio refrattario alla terapia medica qualora coesista un ritardo della conduzione intraventricolare sinistra<sup>1-4</sup>. Negli ultimi tempi i risultati di valutazioni in acuto indicano che la sola stimolazione ventricolare sinistra ha un'efficacia simile (ed in alcuni casi maggiore) della stimolazione biventricolare nel miglioramento del quadro clinico e strumentale dei pazienti con cardiomiopatia dilatativa in scompenso refrattario<sup>5-16</sup>.

Viene qui descritto un caso clinico che sembra essere in contrasto con quest'ultima impressione.

## Caso clinico

Il paziente L.C. di 60 anni e di sesso maschile è affetto da cardiomiopatia dilatativa di genesi presumibilmente alcolica, alla quale si aggiungono una cardiopatia ischemica senza indicazione ad angioplastica o bypass aortocoronarico (stenosi del 50% su discendente anteriore al secondo tratto e su postero-laterale ed occlusione del ramo per il ventricolo sinistro della coronaria destra)

ed una valvulopatia anch'essa senza indicazione ad intervento chirurgico di correzione (stenosi aortica lieve e rigurgito aortico lieve-medio).

Le condizioni cliniche del paziente erano in progressivo peggioramento con comparsa di dispnea a riposo nonostante importante terapia per lo scompenso cardiaco (1 g di furosemide, ACE-inibitori, antialdosteronici, digossina). L'elettrocardiogramma evidenziava una fibrillazione atriale a frequenza ventricolare medio-bassa ed un ritardo di conduzione tipo blocco di branca sinistra con durata del QRS di 140 ms in più di 2 derivazioni<sup>17</sup>. L'ecocardiogramma mostrava una frazione di eiezione del 25% con dilatazione atriale e ventricolare sinistra, rigurgito mitralico medio con componente telediastolica, ritardo di attivazione dei segmenti basali e medi delle pareti laterale e posteriore<sup>18,19</sup>. Le cavità destre non erano dilatate con presenza di rigurgito tricuspide lieve-medio e gradiente ventricolo-atriale di 40 mmHg, indice indiretto di un'ipertensione polmonare moderata-lieve (circa 45 mmHg di pressione arteriosa polmonare sistolica, considerando che la vena cava inferiore conservava il collasso sistolico). I ritardi elettromeccanici tra l'inizio del QRS e l'inizio delle eiezioni polmonare ed aortica erano, rispettivamente, di 70 e

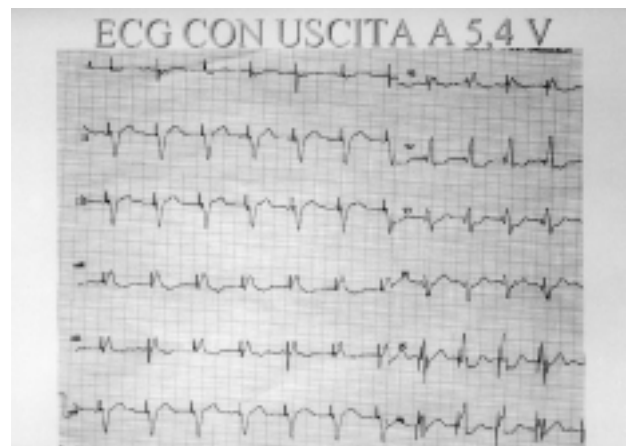
140 ms. Un *walking-test* di 6 min consentiva un percorso di 280 m.

Posta l'indicazione alla stimolazione biventricolare, si procedeva al posizionamento di un elettrocatetere Medtronic 2187 (Minneapolis, MN, USA) attraverso il seno coronarico fino ad un ramo laterale (regione laterale media) previa flebografia coronarica mediante sistema LDS Medtronic (soglia di 0.3 V a 0.50 ms)<sup>20</sup>; veniva altresì posizionato un elettrocatetere Medtronic 4024 in ventricolo destro (arretrandolo di circa 1 cm dalla posizione apicale, perché in quest'ultima la stimolazione provocava la comparsa di tachicardie ventricolari non sostenute con QRS di morfologia molto simile a quella del battito stimolato<sup>21</sup>; la soglia di stimolazione era di 0.8 V a 0.50 ms); entrambi i cateteri venivano collegati ad un generatore Medtronic InSync (non si posizionava catetere atriale perché il paziente era in fibrillazione atriale). Le misurazioni della durata massima del QRS davano i seguenti risultati: 140 ms in ritmo spontaneo, 160 ms in stimolazione biventricolare e 240 ms sia in stimolazione ventricolare destra che sinistra.

L'ecocardiografia eseguita dopo l'impianto ed in stimolazione biventricolare mostrava una netta riduzione del ritardo elettromeccanico ventricolare sinistro che passava dai 140 ms in ritmo spontaneo ai 60 ms; a destra lo stesso parametro era di poco aumentato; il rigurgito tricuspide era ridotto come anche il gradiente ventricolo-atriale destro che passava dai 40 ai 25 mmHg; i ritardi di attivazione dei segmenti medio-basali delle pareti postero-laterali del ventricolo sinistro erano ridotti.

Dopo l'inizio della stimolazione biventricolare il paziente migliorava rapidamente, tanto che alla dimissione la dispnea compariva solo da sforzi di media entità, il dosaggio della furosemide era ridotto a 250 mg (la restante terapia era immutata rispetto all'ingresso: digossina 0.250 mg, enalapril 5 mg bid, spironolattone 50 mg) ed al *walking-test* di 6 min il percorso era di 480 m. Il pacemaker era programmato in modalità VVIR con 70 b/min di frequenza di base e 120 b/min di frequenza massima (spenta la funzione sonno per aumentare la percentuale di battiti stimolati), l'ampiezza era di 3.5 V per una durata di 0.50 ms.

A 50 giorni dall'impianto il paziente veniva nuovamente ricoverato per dispnea ed edemi ingrossanti nonostante l'incremento progressivo della terapia diuretica (fino ad 1 g di furosemide). Al momento del ricovero il paziente accusava dispnea al minimo sforzo ed aveva evidenti edemi declivi. L'elettrocardiogramma mostrava un aspetto del QRS tipo blocco di branca destra con durata dello stesso di 240 ms; la morfologia del complesso ventricolare era del tutto simile a quella osservata durante l'impianto stimolando esclusivamente il ventricolo sinistro (Fig. 1). Il controllo dei dati del pacemaker rivelava un 98% di battiti stimolati, mentre ampiezza e durata erano, ovviamente, invariate.



A



B

**Figura 1.** Elettrocardiogramma durante stimolazione biventricolare (A) e durante stimolazione ventricolare sinistra (B): evidente la maggior durata del QRS durante stimolazione ventricolare sinistra (240 ms contro 160 ms).

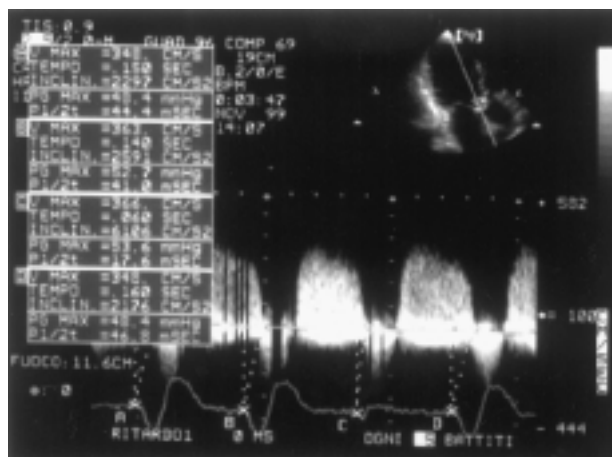
Riprogrammando l'uscita in ampiezza del generatore a 5 V si aveva un ripristino della morfologia tipica del QRS da stimolazione biventricolare con costante cattura di entrambi i ventricoli. Un controllo radiologico non mostrava dislocazione evidente dell'elettrocatetere ventricolare destro; i valori della resistenza non differivano in maniera significativa da quelli misurati in acuto. Entrambi questi fatti, uniti alla stabile cattura biventricolare ottenuta aumentando l'ampiezza di stimolazione (lunga monitoraggio con telemetria anche durante attività fisica), consigliavano di attendere prima di procedere ad un riposizionamento dell'elettrocatetere ventricolare destro (a tutt'oggi, a distanza di diversi mesi dalla riprogrammazione, si ha una costante cattura biventricolare con 5 V di ampiezza).

In breve tempo il grado di compenso del paziente migliorava tanto da consentirne la dimissione (a 5 giorni dalla riprogrammazione del pacemaker) in situazione clinica, terapeutica e strumentale simile a quella raggiunta nell'immediato post-impianto.

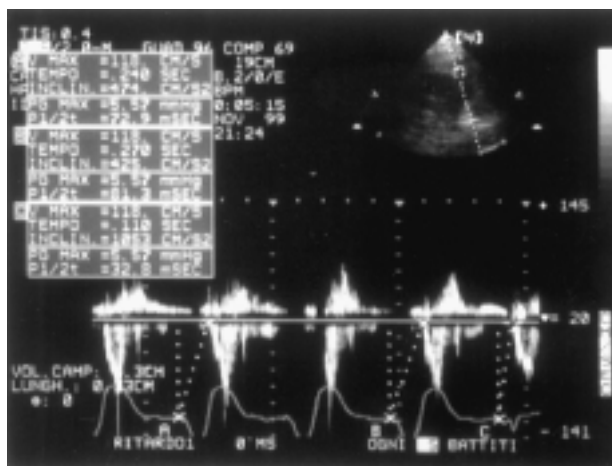
Durante il ricovero ed in stimolazione ventricolare sinistra veniva eseguita una completa valutazione ecocardiografica che evidenziava:

- aumento del ritardo elettromeccanico ventricolare sinistro che passa dai 60 ms della stimolazione biventricolare ai 150 ms (valore simile a quello misurato durante ritmo spontaneo) (Fig. 2);
- aumento del ritardo elettromeccanico ventricolare destro che passa dai 90 ms della stimolazione biventricolare ai 240 ms (ben superiore al valore di 70 ms misurato durante ritmo spontaneo) (Fig. 3);
- aumento del rigurgito tricuspide da lieve (stimolazione biventricolare) a medio-lieve con raddoppio dell'area del jet al color Doppler (non variava il gradiente ventricolo-atriale destro che rimaneva sui 25 mmHg);
- ritardo dell'attivazione del setto interventricolare apicale-medio rispetto alle altre pareti dei ventricoli;
- riduzione della cinesi del setto interventricolare basale-medio sia rispetto alla stimolazione biventricolare che al ritmo spontaneo (da ipocinetico diveniva del tutto acinetico) (Fig. 4).

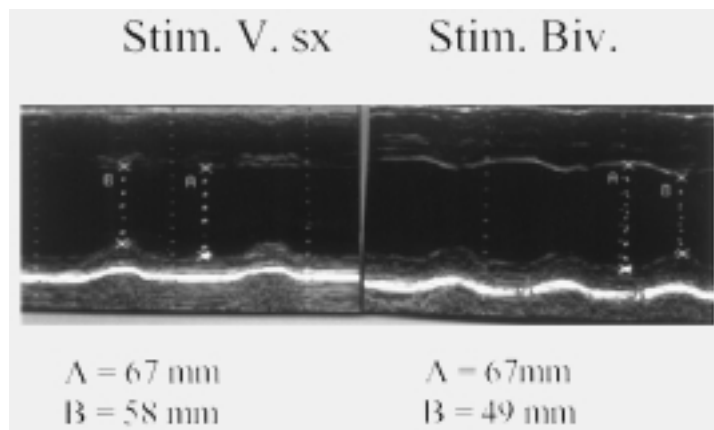
Ripetendo la valutazione ecocardiografica durante stimolazione biventricolare si aveva un completo recupero con parametri nettamente migliorati e simili a quelli registrati nei primi controlli dopo l'impianto del pacemaker biventricolare. Subito prima della dimissione veniva ripetuta l'ecocardiografia dapprima con stimolazione biventricolare (ampiezza di stimolazione di 5 V per una durata di 0.40 ms) e poi con stimolazione ventricolare sinistra (ottenuta riducendo l'ampiezza di stimolazione a 2 V per una durata di 0.40 ms). I risultati ottenuti erano perfettamente sovrapponibili a quelli riscontrati al momento del ricovero durante la stimolazione ventricolare sinistra "involontaria" e durante stimolazione biventricolare cronica (controlli mensili in follow-up precedenti il rialzo della soglia di stimolazione ventricolare destra e seguenti la riprogrammazione del pacemaker con aumento dell'ampiezza di stimolazione).



**Figura 2.** Ritardo elettromeccanico ventricolare sinistro (misurato dalla fine dello spike del pacemaker all'inizio dell'eiezione aortica): notare come i tempi siano superiori durante stimolazione ventricolare sinistra (battiti A, B e D con QRS slargato: 150 ms) rispetto a quelli durante stimolazione biventricolare (battito C con QRS stretto: 60 ms).



**Figura 3.** Ritardo elettromeccanico ventricolare destro (misurato dalla fine dello spike del pacemaker all'inizio dell'eiezione polmonare): notare come anche in questa registrazione Doppler i tempi siano superiori durante stimolazione ventricolare sinistra (battiti A e B con QRS slargato: 240 ms media) rispetto a quelli durante stimolazione biventricolare (battito C con QRS più stretto: 90 ms media).



**Figura 4.** Registrazione ecocardiografica M-mode durante stimolazione ventricolare sinistra e biventricolare: nettamente evidente la riduzione della cinesi a carico del setto interventricolare medio-basale che si ha durante stimolazione ventricolare sinistra.

La valutazione dell'elettrocardiogramma durante stimolazione ventricolare sinistra metteva in evidenza il cambio di morfologia del QRS con aumento della durata dello stesso (240 ms in almeno 2 derivazioni rispetto ai 160 ms della stimolazione biventricolare ed ai 140 ms della conduzione spontanea; non era ovviamente misurabile la durata del QRS durante stimolazione ventricolare destra perché la soglia di stimolazione del ventricolo destro era più alta della ventricolare sinistra e non era possibile programmare separatamente le ampiezze dei canali di stimolazione ventricolare destro e sinistro).

## Discussione

Il problema che pone questo caso clinico non è sicuramente la ricerca della causa dell'innalzamento della soglia di stimolazione ventricolare destra (una microdislocazione?), ma cercare di capire quali siano state le variazioni verificatesi nel passaggio dalla stimolazione biventricolare a quella ventricolare sinistra.

L'aumento del ritardo elettromeccanico dei due ventricoli può essere dovuto ad una rallentata conduzione dello stimolo elettrico, ma anche ad una riduzione del  $dP/dt$  positivo, cioè della rapidità di aumento dei valori pressori endoventricolari durante la sistole; la modifica di questo parametro può ritardare il raggiungimento dei valori delle pressioni diastoliche aortica e polmonare provocando così la ritardata apertura delle rispettive valvole e questo può essere dovuto alla desincronizzazione intraventricolare con perdita dell'efficienza contrattile dei due ventricoli.

L'aumento del rigurgito tricuspide (senza aumento del gradiente ventricolo-atriale destro e quindi della pressione arteriosa polmonare sistolica) può essere dovuto alla desincronizzazione del ventricolo destro.

Il ritardo di attivazione del setto interventricolare apicale-medio rispetto alle altre pareti del ventricolo sinistro è dovuto probabilmente al ritardo di conduzione.

Ed infine rimane da spiegare la modifica più evidente: la netta riduzione della cinesi del setto interventricolare basale-medio che da ipocinetico (stimolazione biventricolare e ritmo spontaneo) diviene chiaramente acinetico (stimolazione ventricolare sinistra). A questo proposito abbiamo fatto solo delle ipotesi:

- ischemia miocardica da riduzione del flusso coronarico diastolico (desincronizzazione e quindi ritardo della sistole in questi segmenti): una tomografia ad emissione di positroni miocardica con tracciante di flusso non ha mostrato alterazioni dello stesso nei segmenti del setto interventricolare basale-medio durante stimolazione ventricolare sinistra rispetto alla biventricolare;

- eccessivo ritardo della conduzione dello stimolo con mancata propagazione dello stesso nei segmenti settali interessati: questa è puramente un'ipotesi senza alcuna prova (sarebbe utile un mappaggio elettrico endocavitario del ventricolo sinistro, eventualmente con metodi che *no-contact*).

In conclusione, da questo caso clinico possiamo dedurre che, allo stato attuale, non abbiamo elementi sicuri e facilmente identificabili per stabilire se sia necessaria la stimolazione biventricolare o possa essere sufficiente (o migliore) la sola stimolazione ventricolare sinistra.

Valutazioni emodinamiche in acuto in corso di impianto possono fornirci indicazioni utili, ma renderebbero la metodica di impianto complessa, di maggior durata ed impegno per il paziente, più costosa e realizzabile solo in centri dotati di emodinamica.

Le metodiche ecocardiografiche sarebbero sicuramente di notevole utilità permettendoci di valutare la resincronizzazione di entrambi i ventricoli, ma sono di difficile applicazione in una sala di elettrofisiologia con un impianto di pacemaker in corso.

La durata del QRS stimolato si è visto non essere correlata ad una previsione di risultato positivo.

Per ora riteniamo sia necessario procedere all'impianto di entrambi i cateteri ventricolari a cui sarebbe importante poter collegare un pacemaker con i due canali ventricolari programmabili separatamente in modo da poter trovare la configurazione migliore per il singolo paziente (anche per quanto riguarda i ritardi di attivazione tra i due ventricoli).

## Riassunto

Viene descritto il caso di un paziente di 60 anni, affetto da cardiomiopatia ipocinetico-dilatativa alcolica non più rispondente alla terapia medica e per il quale non c'era indicazione chirurgica per le componenti ischemica e valvolare, al quale è stato impiantato un pacemaker biventricolare. All'impianto seguiva un rapido miglioramento clinico che consentiva la dimissione del paziente in condizioni soddisfacenti e con una terapia diuretica nettamente ridotta. A causa dell'innalzamento della soglia di stimolazione ventricolare destra il pacing diveniva esclusivamente ventricolare sinistro e questo si accompagnava al notevole decadimento del compenso cardiocircolatorio con conseguente nuovo ricovero per dispnea ed edemi ingrossanti. La valutazione strumentale evidenziava il peggioramento dei parametri che indicano la sincronizzazione intra e interventricolare ed in particolare il ritardo di attivazione del setto interventricolare e la riduzione della sua cinesi. L'aumento dell'ampiezza di stimolazione ventricolare portava nuovamente ad una completa e costante cattura di entrambi i ventricoli con miglioramento dei parametri di sincronizzazione intra ed interventricolare e di cinesi settale. A questo corrispondeva un rapido recupero

di un soddisfacente compenso cardiocircolatorio con conseguente dimissione del paziente.

*Parole chiave:* Stimolazione biventricolare; Cardiomiopatia ipocinetico-dilatativa; Sincronizzazione inter-ventricolare.

## Bibliografia

1. Bakker PA, Mejborg H, de Jonge N, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. (abstr) *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 820.
2. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1974-9.
3. Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS, et al. Hemodynamic effects of atrio-biventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 294-300.
4. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 1748-57.
5. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96: 3273-7.
6. Auricchio A, Salo RW. Acute hemodynamic improvements by pacing in patients with severe congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 313-24.
7. Blanc JJ, Lurie K, Gilard M, et al. A new method to implant left ventricular permanent pacing leads via tributaries of coronary sinus. (abstr) *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 912.
8. Saxon LA, Kerwin WF, Cahalan MK, et al. Acute effects of intraoperative multisite ventricular pacing on left ventricular function and activation/contraction sequence in patients with depressed ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 13-21.
9. Saxon LA, De Marco T, Chatterjee K, et al. The magnitude of sympathoneural activation in advanced heart failure is altered with chronic biventricular pacing. (abstr) *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 499.
10. Daubert C, Linde C, Cazeau S, et al, on behalf of the MUSTIC Study Group. Protocol design of the MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathy) study. (abstr) *Arch Mal Coeur Vaiss* 1998; 91: 154.
11. Daubert C, Ritter P, Le Breton H, et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 239-45.
12. Auricchio A, Ding J, Kramer A, et al. Comparison of left ventricular pacing sites for heart failure patients. (abstr) *Circulation* 1998; 98: I-302.
13. Kerwin WF, Botvinick EH, O'Connell MS, et al. Biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: acute improvements in biventricular ejection fraction correspond with measures of improved RV/LV synchrony. (abstr) *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 189.
14. Kass DA, Chen CH, Fetters B, et al. Ventricular function in patients with dilated cardiomyopathy is improved by VDD pacing at left but not right ventricular sites. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1013-29.
15. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al, for the PATH-CHF Study Group. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999; 83: 130D-135D.
16. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. The effect of pacing chamber and atrio-ventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2993-3001.
17. Lamp B, Hammel D, Kerber S, et al. Multisite pacing in severe heart failure - how many patients are eligible? (abstr) *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 736.
18. Herman MV, Heinle RA, Klein MD, et al. Localized disorders in myocardial contraction. Asynergy and its role in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1967; 277: 222-32.
19. Vassallo JA, Cassidy DM, Marchlinski FE, et al. Endocardial activation of left bundle branch block. *Circulation* 1984; 69: 914-23.
20. Auricchio A, Klein H, Tockman B, et al. Transvenous biventricular pacing for heart failure: can the obstacles be overcome? *Am J Cardiol* 1999; 83: 136D-142D.
21. Stellbrink C, Auricchio A, Diem B, et al. Potential benefit of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol* 1999; 83: 143D-150D.