

Dalla lista trapianto alla guarigione passando per una morte improvvisa abortita: la lunga storia di una tachicardiomiopatia

G. Rossetti,* E. Racca,* M. Scaglione,** E. Uslenghi*

**Divisione di Cardiologia, Dipartimento cardiovascolare, Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle, Cuneo*

***Laboratorio di Elettrofisiologia, Divisione di Cardiologia, Dipartimento area medica, Ospedale Cardinal Massaia, Asti*

La diagnosi di cardiomiopatia dilatativa comporta una prognosi infausta, anche se non sempre a breve termine. La morte improvvisa da tachiaritmia ventricolare rappresenta il 30-50% della mortalità totale ed è la causa più frequente di morte nei pazienti in classe NYHA II.¹ È noto peraltro che alcune forme di disfunzione miocardica, già considerate secondarie a cardiopatia strutturale irreversibile, possono regredire in parte o del tutto, come avviene nei casi di miocardio stordito/ibernato nella cardiopatia ischemica o in seguito al processo di guarigione di una miocardite.

Una causa di disfunzione miocardica reversibile è rappresentata dalle tachicardie persistenti: il termine "tachicardiomiopatia" è stato introdotto da Gallagher nel 1985² per designare questo quadro, già osservato in casi isolati fin dal 1913.³ Descriviamo il caso di un soggetto giovane, con quadro tipico di cardiomiopatia dilatativa e fibrillazione atriale resistente alla cardioversione, che andò incontro a episodio di fibrillazione ventricolare extraospedaliera e che, successivamente alla terapia elettrica e farmacologica intrapresa, ebbe un recupero completo della funzione ventricolare sinistra.

CASO CLINICO

Maschio, di anni 38, si presentava in Pronto Soccorso nell'aprile 2000 a causa di dispnea da sforzo insorta gra-

dualmente e diventata importante nelle ultime 2 settimane; negli ultimi giorni erano comparsi anche nausea e vomito; pur riferendo occasionale percezione di cardiopalmo, questo non aveva indotto a cercare cure mediche. Non risultavano recenti episodi infettivi né febbre. Unico precedente: frattura trimalleolare nel 1999. Negava abuso di alcolici e uso di droghe.

All'ingresso si rilevava: PAO 135/70, tachiaritmia 140-160/min; terzo tono; turgore venoso giugulare, epatomegalia e modesti edemi malleolari.

ECG: fibrillazione atriale a frequenza ventricolare media 140/min, extrasistolia ventricolare anche in coppia, segni di ipertrofia ventricolare sinistra (Figura 1).

L'Rx torace (Figura 2) eseguito in posizione supina permetteva di escludere addensamenti flogistici polmonari; l'ombra cardiaca era ingrandita e la trama vascolare accentuata.

Ecocardiogramma bidimensionale: il ventricolo sinistro si presentava ingrandito e globalmente ipocinetico (diametro diastolico 61 mm, sistolico 57 mm; frazione di eiezione 0,11); atrio sinistro moderatamente ingrandito (diametro anteroposteriore: 50 mm). Al color Doppler si rilevava insufficienza mitralica lieve-moderata, insufficienza tricuspide moderata con gradiente VA stimato 30 mmHg. Era presente fenomeno di eco-contrasto spontaneo nelle camere sinistre.

Gli esami ematochimici erano normali, fatta eccezione per modesta elevazione di gamma-GT, LDH, bilirubina.



Figura 1. ECG all'ingresso: FA a onde ampie, frequenza ventricolare 142/m', extrasistolia ventricolare in coppia, ipertrofia ventricolare sinistra.



Figura 2. Rx torace a letto, all'ingresso.

In particolare erano normali i GB e la formula leucocitaria, VES, PCR, ormoni tiroidei, TSH, catecolamine plasmatiche e urinarie. Il quadro orientava verso una cardiomiopatia dilatativa complicata da fibrillazione atriale; non erano presenti elementi a favore di genesi esotossica o infiammatoria. Fu instaurata terapia con digossina (1,5 mg ev, quindi 0,25 mg/die per os), enalapril 20 mg, carvedilolo 3,125 mg aumentato a 6,25 dopo 1 settimana, warfarin mirato a ottenere INR fra 2 e 3. Si ottenne rapidamente il ristabilimento del compenso cardiaco, con frequenza ventricolare a riposo fra 70 e 80 bpm. Dalla cartella clinica del ricovero ortopedico del

1999 risultò che la fibrillazione atriale era già presente all'epoca. La cardioversione elettrica eseguita dopo un mese di terapia anticoagulante risultò inefficace per recidiva immediata della fibrillazione atriale; fu proseguita quindi la terapia già intrapresa e avviato il paziente all'ambulatorio per lo scompenso cardiaco, a cui non si presentò. Poco più di un anno dopo, nel luglio 2001, il paziente fu colpito sul luogo di lavoro (era barista) da arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare, riconosciuta e trattata dall'équipe del 118; dopo pochi giorni in rianimazione per coma ipossico ebbe completa ripresa senza reliquati neurologici. Trasferito in reparto di Cardiologia, fu trattato con amiodarone, prima in infusione e quindi per os; venne eseguita coronarografia che esclude malattia coronarica. Dopo 15 giorni fu sottoposto a impianto di defibrillatore (AICD) a singola camera; per riscontro di alta soglia di defibrillazione fu sospeso l'amiodarone. Il quadro ecocardiografico era invariato rispetto all'anno precedente (con ulteriore aumento dei diametri ventricolari sinistri a 68/55), per cui si diede inizio al programma di inserimento in lista per trapianto cardiaco. Alla dimissione era presente ritmo sinusale (ripristinato dalla defibrillazione durante l'impianto dell'AICD).

Il prosieguo della storia fu caratterizzato da ricorrenti recidive di fibrillazione atriale, paucisintomatiche fino all'erogazione da parte dell'AICD di scariche inappropriate per incrementi della frequenza ventricolare durante sforzo al di sopra della frequenza programmata

per il riconoscimento della fibrillazione ventricolare da parte del dispositivo (200/min), sempre risultate in ripristino del ritmo sinusale. Fu tentata inizialmente terapia mirata al controllo della frequenza ventricolare, con associazione di diltazem alla digossina e carvedilolo già in corso, poi, viste l'inefficacia di questi e l'assenza di segni di scompenso, con vari regimi antiaritmici (propafenone, sotalolo, flecainide; non fu utilizzato inizialmente l'amiodarone per il timore di interferenza con la soglia di defibrillazione). Con l'associazione flecainide-sotalolo si ottenne un intervallo massimo di 14 mesi libero da shock e senza documentazioni di tachiaritmie (episodi di frequenza superiore a 140 memorizzati dall'AICD).

L'utilizzo di farmaci antiaritmici della classe IC fu possibile grazie al riscontro di netto miglioramento della funzione ventricolare sinistra agli ecocardiogrammi seriati: a 6 mesi dall'impianto dell'AICD i diametri del ventricolo sinistro erano rientrati nella norma (47/31) come la frazione di eiezione (0,50), tanto che fu escluso dalla lista trapianto. Il miglioramento era evidente anche all'Rx torace (Figura 3). Dato il ripetersi di shock inappropriati nonostante le terapie farmacologiche adottate, fu posta indicazione ad ablazione della fibrillazione atriale, eseguita nel maggio 2004 con isolamento segmentale delle vene polmonari e lesioni lineari "a 7" sul tetto e istmo mitralico. Il risultato fu insoddisfacente per recidiva di fibrillazione e flutter atriale atipico, persistenti nonostante la terapia con amiodarone ripresa

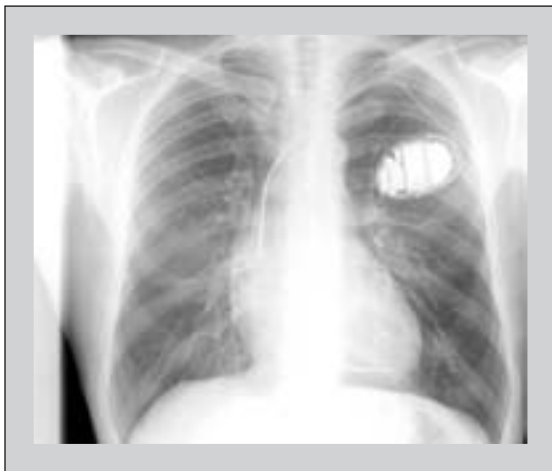


Figura 3. Rx torace 6 mesi dopo l'impianto del defibrillatore.

dopo verifica di buona soglia di defibrillazione alla sostituzione dell'AICD. L'amiodarone contribuì inoltre a ridurre la frequenza ventricolare, tanto che nonostante il persistere delle tachiaritmie atriali non si ebbero più scariche dell'AICD. Fu quindi sottoposto a seconda procedura di ablazione nel febbraio 2006, con buon risultato immediato e a medio termine: permane il ritmo sinusale a distanza di 6 mesi, è in classe NYHA I, è stato sospeso l'amiodarone e gli ecocardiogrammi confermano il pieno recupero della funzione ventricolare sinistra.

DISCUSSIONE

La cardiomiopatia indotta dalla tachicardia (tachicardiomiopatia) può essere definita come un quadro di disfunzione miocardica (ventricolare e atriale) conseguente a una tachicardia cronicamente persistente, reversibile in tutto o in parte al cessare della tachicardia.^{2,4,5} Il quadro clinico corrisponde a una cardiomiopatia dilatativa. È stata descritta in ogni età, in assenza di ogni segno di cardiopatia strutturale, o in varie cardiopatie congenite o acquisite. È stata correlata a ogni tipo di aritmia cronica che comporti alte frequenze cardiache per lunghi periodi: tachicardia atriale,⁶ tachicardia reciprocante atrioventricolare permanente,⁷ tachicardia giunzionale focale⁸ più frequentemente nei bambini, flutter atriale,⁹ fibrillazione atriale,¹⁰ tachicardia da rientro nodale,¹¹ tachicardia ventricolare idiopatica del tratto di efflusso del ventricolo destro e fascicolare sinistra¹²⁻¹⁴ più spesso negli adulti. Benché nell'animale da esperimento esista una relazione fra l'entità della tachicardia e la rapidità del deterioramento della funzione ventricolare sinistra, nell'uomo il quadro clinico può manifestarsi mesi o anni dopo l'instaurarsi della tachicardia, in rapporto a molte variabili.

Il recupero della funzione ventricolare inizia a manifestarsi entro 48 ore dopo l'interruzione del pacing rapido nell'animale, con recupero quasi completo entro 1-2 settimane;¹⁵ nell'uomo il miglioramento è già evidente dopo 1 mese e continua fino a 5-6 mesi dopo la cessazione della tachicardia.^{5,16} La normalizzazione della funzione ventricolare sinistra è stata

ottenuta con svariate terapie, tutte risultanti, con diversi meccanismi, nella riduzione della frequenza ventricolare: eliminazione della tachicardia con ablazione transcateretere,^{11-14,16,17} controllo e prevenzione delle recidive con farmaci antiaritmici,^{18,19} riduzione della frequenza ventricolare con farmaci attivi sul nodo AV²⁰ o con ablazione della giunzione AV e impianto di pace-maker.^{9,21} Il recupero può essere incompleto, o addirittura assente se la tachicardia aveva determinato alterazioni strutturali irreversibili. Non è noto inoltre se anche a risoluzione completa del quadro possa persistere a lungo termine una predisposizione a sviluppare scompenso cardiaco.

Il caso descritto si presta a molte considerazioni. La diagnosi di tachicardiomiopatia, solo sospettata alla presentazione iniziale, è stata, come sempre in questi casi, retrospettiva: la fibrillazione atriale asintomatica precedeva di almeno 1 anno l'esordio del quadro clinico-ecocardiografico; l'assenza di miglioramento della funzione ventricolare sinistra a distanza di 1 anno faceva escludere il sospetto alternativo di miocardite; infine, il recupero della funzione ventricolare sinistra dopo il controllo della frequenza cardiaca, ottenuto con le ripetute cardioversioni attuate dal defibrillatore e con la terapia farmacologica intrapresa costituiva l'elemento più convincente. È noto come tachiaritmie possano essere ben tollerate da soggetti giovani con funzione cardiaca inizialmente normale; ciò può impedire la diagnosi e la terapia appropriate fino al manifestarsi dei sintomi di scompenso cardiaco.

Nel caso presentato il quadro di cardiomiopatia si è inoltre complicato con l'evento drammatico della fibrillazione ventricolare, fortunatamente risolta, che ha inevitabilmente imposto l'impianto dell'AICD. La possibilità di fibrillazione ventricolare in pazienti con cardiomiopatia dilatativa e frazione di eiezione gravemente ridotta (<35%) è ben nota e stimata intorno al 2-5% all'anno in presenza di trattamento farmacologico ottimale con betabloccanti e ACE-inibitori;^{22,23} del tutto sporadicamente è stata segnalata in letteratura nel caso particolare della tachicardiomiopatia.²⁴

È verosimile che in assenza di terapia adeguata l'incidenza di morte improvvisa sia maggiore.

I report del defibrillatore hanno documentato alte

frequenze cardiache durante le attività svolte, nonostante che la frequenza apparisse controllata a riposo: questo sottolinea l'importanza e a volte la difficoltà di controllare adeguatamente la frequenza ventricolare sotto sforzo in presenza di fibrillazione atriale. Gli shock inappropriati, a paziente perfettamente cosciente, non rappresentano certo un modo corretto di cardioversione: benché ben tollerati dal paziente descritto, possono essere molto mal tollerati e fonte di disturbi psicologici. Un trattamento alternativo spesso utilizzato per evitare shock inappropriati in caso di tachiaritmie atriali è l'ablazione della giunzione atrio-ventricolare. Questa procedura permette di ottenere il controllo e la regolarizzazione della frequenza ventricolare, con effetti spesso positivi sulla funzione ventricolare sinistra quando questa è depressa; a volte però l'effetto benefico del controllo della frequenza può essere annullato dalle conseguenze negative dell'asincronia di contrazione generata dalla stimolazione ventricolare destra. Sembra in effetti, sulla scorta dello studio PAVE,²⁵ che nella strategia "ablate and pace" la stimolazione biventricolare possa essere vantaggiosa a medio termine rispetto alla stimolazione convenzionale. Anche se il paziente era già portatore di un AICD, abbiamo preferito lasciare l'ablazione del nodo AV come ultima risorsa, per non indurre una totale dipendenza dalla stimolazione. Inoltre, data la lunga prospettiva di vita, non abbiamo impiantato un sistema bicamerale di prima intenzione né alla sostituzione del generatore, per limitare al massimo il numero di elettrodi impiantati; dispositivi bicamerali capaci di riconoscere la fibrillazione atriale e di eseguire la cardioversione solo su comando esterno, dopo sedazione, sono attualmente disponibili, ma non sarebbe comunque possibile evitare lo shock di defibrillazione in caso di frequenza ventricolare che cada nella finestra di riconoscimento della fibrillazione ventricolare (usualmente >200 bpm).

Conseguentemente la scelta è stata orientata verso l'ablazione della fibrillazione atriale.

L'ablazione transcateretere atriale sinistra, inizialmente riservata a pazienti con fibrillazione atriale parossistica e assenza di cardiopatia rilevante, è stata progressivamente estesa a forme di fibrillazione per-

sistente e permanente,²⁶ anche in presenza di scompenso cardiaco,²⁷ con percentuali di successo di poco inferiori (76-78% con o senza terapia antiaritmica), ma con la necessità di ricorrere a una o più ablazioni successive nel 50-52% dei casi.

Se nel nostro paziente possiamo ritenere risolta la disfunzione del miocardio ventricolare, la resistenza al trattamento della fibrillazione atriale indica la persistenza di un processo di rimodellamento elettro-anatomico, da alcuni compreso nella definizione di "tachicardiomiopatia atriale". Le manifestazioni di apoptosi, infiltrazione leucocitaria e fibrosi sono particolarmente marcate nell'atrio rispetto al ventricolo e la mancata reversibilità della fibrosi può spiegare l'insoddisfacenti risposta alla terapia farmacologica.

In conclusione, il controllo ottimale del ritmo cardiaco deve far parte degli obiettivi terapeutici dello scompenso cardiaco. Oggi le opzioni terapeutiche sono molte e non solo farmacologiche.

INDIRIZZO PER LA CORRISPONDENZA

Guido Rossetti
SC Cardiologia, Ospedale S. Croce
Via Michele Coppino, 26
12100 Cuneo
Tel. 0171-642043
Fax 0171-642447
E-mail: rossetti.g@ospedale.cuneo.it

Bibliografia

1. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353(9169):2001-2007
2. Gallagher JJ. Tachycardia and cardiomyopathy: the chicken-egg dilemma revisited. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1172-1173
3. Gossage AM, Braxton Hicks JA. On auricular fibrillation. *QJM* 1913;6:435-440
4. Khasnis A, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *PACE* 2005;28:710-721
5. Fenelon G, et al. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *PACE* 1996;19:95-106
6. Gillette P, Wampler D, et al. Treatment of atrial automatic tachycardia by ablation procedures. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:405-409
7. Cruz FE, Cheriex EC, et al. Reversibility of tachycardia-induced cardiomyopathy after cure of incessant supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:739-744
8. Villain E, Vetter V, et al. Evolving concepts in the management of congenital junctional ectopic tachycardia: a multicenter study. *Circulation* 1990;81:1544-1549
9. Heinz G, Siostrzonek P, et al. Improvement in left ventricular systolic function after successful radiofrequency His bundle ablation for drug refractory, chronic atrial fibrillation and recurrent atrial flutter. *Am J Cardiol* 1992;69:489-492
10. Peters K, Kienle M. Severe cardiomyopathy due to chronic rapidly conducted atrial fibrillation: complete recovery after restoration of sinus rhythm. *Am J Med* 1988;85:242-244
11. Chen SA, Yang CJ, et al. Reversibility of left ventricular dysfunction after successful catheter ablation of supraventricular reentrant tachycardia. *Am Heart J* 1992;124:1512-1516
12. Vijgen J, Hill P, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy secondary to right ventricular outflow tract ventricular tachycardia: improvement of left ventricular systolic function after radiofrequency catheter ablation of the arrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8(4):445-450
13. Singh B, Kaul U, et al. Reversibility of "tachycardia induced cardiomyopathy" following the cure of idiopathic left ventricular tachycardia using radiofrequency energy. *PACE* 1996;19(9):1391-1392
14. Jaggarao N, Nanda A, Daubert J. Ventricular tachycardia induced cardiomyopathy: improvement with radiofrequency ablation. *PACE* 1996;19(1):505-508
15. Spinales FG, Holzgreffe HH, et al. LV and myocyte structure and function after early recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy. *Am J Physiol* 1995;268(2 Pt 2):H836-H847
16. Rabbani L, Wang P, et al. Time course of improvement in ventricular function after ablation of incessant automatic atrial tachycardia. *Am Heart J* 1991;121:816-819
17. Aguina L, Primo J, et al. Long-term follow-up in patients with the permanent form of junctional reciprocating tachycardia treated with radiofrequency ablation. *PACE* 1998;21(part 1):2073-2078
18. Nakazato Y. Tachycardiomyopathy. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2002;2(4):104
19. Chen RPC, Ignaszewski AP, et al. Successful treatment of supraventricular tachycardia-induced cardiomyopathy with amiodarone: case report and review of literature. *Can J Cardiol* 1995;11:918-922
20. Grogan M, Smith H, et al. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69:1570-1573
21. Kay GN, Ellenbogen KA, et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. APT investigators. *J Interv Card Electrophysiol* 1998;2(2):137-138
22. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. (DEFINITE investigators). Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-2158
23. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. (SCD-HeFT Investigators). Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-237
24. Afonso MR, Franca HH. Sudden death and tachycardiomyopathy in a young man with incessant tachycardia. *Arq Bras Cardiol* 1992;58(4):303-306
25. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16(11):1160-1165
26. Earley MJ, Abrams DJR, Staniforth AD, et al. Catheter ablation of permanent atrial fibrillation: medium term results. *Heart* 2006;92:233-238
27. Hsu Li-Fern, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2372-2383