

**PERCORSO CLINICO ASSISTENZIALE IN RETE
PER IL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE CON "STORM" ARITMICO:
LA PROPOSTA DELL'ANMCO TOSCANA**

Linee d'indirizzo della Regione Toscana

Allegato A

Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 15 del 22/07/2020



Regione Toscana



Articolazione funzionale dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico, ai sensi dell'art. 49 ter della l.r. 40/2005:

- a) Coordinatore;
- b) Ufficio di coordinamento;
- c) Comitato tecnico scientifico

Coordinatore dell'OTGC
Dr. Mario Cecchi

Segretario dell'OTGC
Dr.ssa Maria Teresa Mechi

Supporto amministrativo:
Stefania Della Luna
Giuseppina Agata Stella

Il presente documento è stato prodotto da un gruppo multidisciplinare di esperti su mandato dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico (istituito con Legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40, modificata con Legge regionale 25 luglio 2017 n. 36).

L'intero documento in formato PDF è consultabile sul sito Internet della Regione Toscana al seguente indirizzo: <http://www.regione.toscana.it/pubblicazioni>

Chiunque è autorizzato, per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché ne citi la fonte utilizzando la seguente dicitura: Tratto da (*TITOLO DEL DOCUMENTO*), Organismo Toscano per il Governo Clinico, Settore qualità dei servizi e reti cliniche, Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione sociale, Regione Toscana.

Autori

Giulio Zucchelli, Maria Grazia Bongiorni, Luca Segreti, Andrea Di Cori, Ezio Soldati, Francesco De Sensi, Stefano Lunghetti, Silvia Forni, Claudia Szasz, Giancarlo Casolo.

Premessa

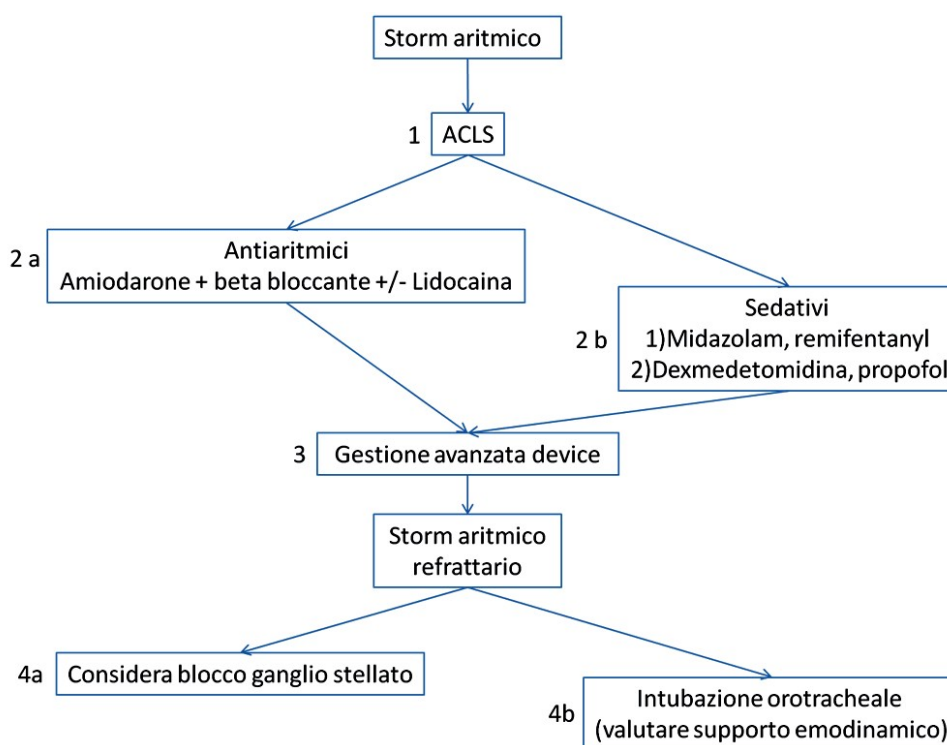
Facendo riferimento all’articolo pubblicato sul Giornale Italiano di Cardiologia (G Ital Cardiol 2020) ed in particolare della necessità di coniugare le migliori competenze cliniche ad un percorso assistenziale implementato in una rete regionale univoca, come elementi cruciali al fine di raggiungere i migliori risultati possibili per i pazienti affetti da storm aritmico (SA), l’OTGC ne propone una sintesi organizzativa da presentare ed approvare in seno al suo Comitato tecnico Scientifico allo scopo di dare concretezza alla sua implementazione, all’interno delle Reti cliniche tempo dipendenti, con un atto di indirizzo della giunta regionale.

Lo STORM aritmico (aritmia ventricolare ripetitiva frequente che si può verificare nei portatori di defibrillatore impiantabile) è una condizione di estrema importanza clinica per l’elevato rischio di morte per il paziente e per la difficoltà di gestione. Richiede una presa in carico in rete con snodi decisionali chiari e da perseguire tempestivamente per salvare vite, ridurre complicanze e evitare misure non utili.

Di seguito si riportano integralmente gli algoritmi nei quali vengono sintetizzati gli elementi cardine del Percorso clinico assistenziale:

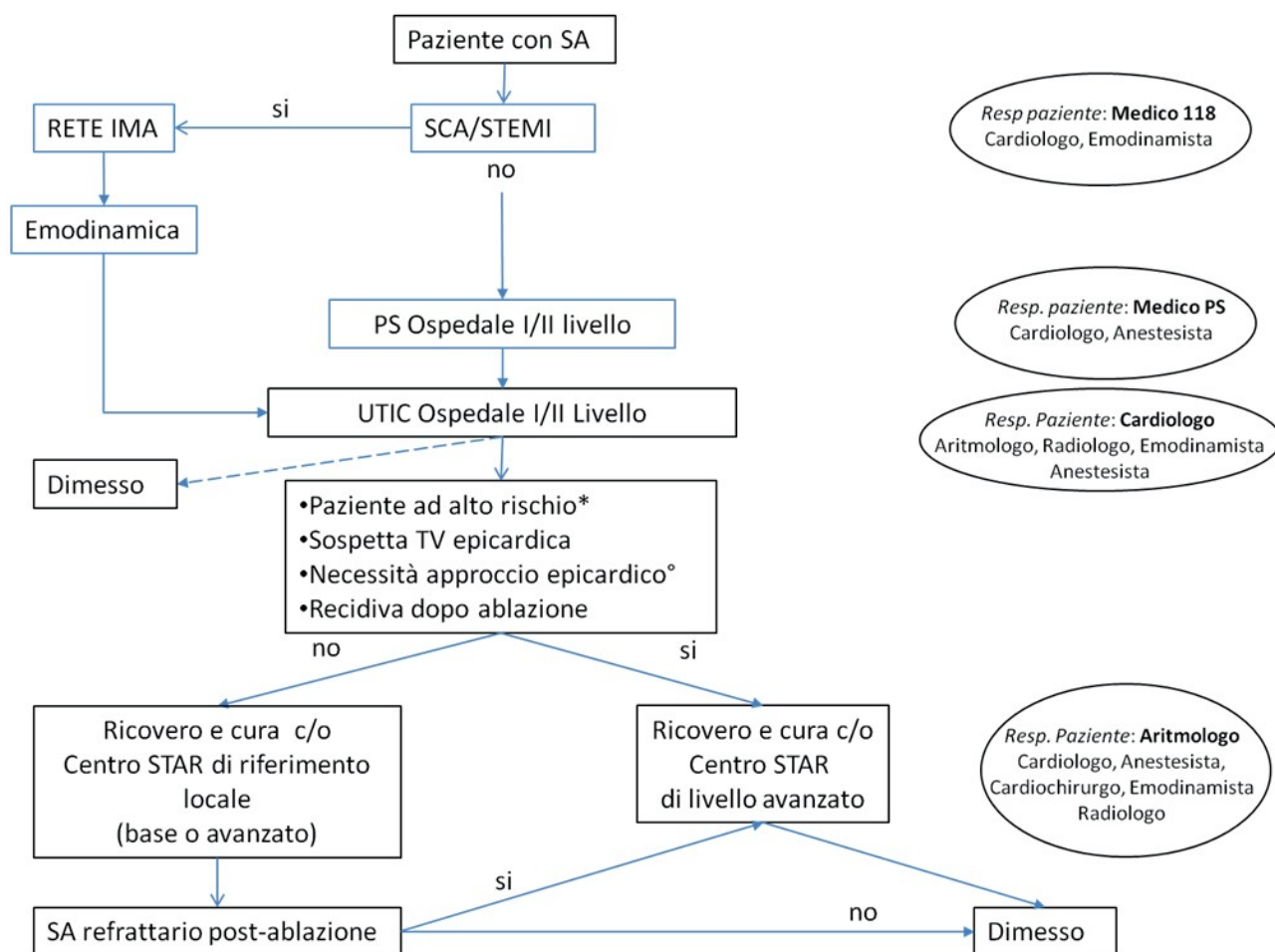
1. Figura 1. Algoritmo per il trattamento dello “storm” aritmico in fase acuta e subacuta nei pazienti con cardiopatia strutturale.

ACLS, supporto vitale cardiovascolare avanzato



2. Figura 2. Algoritmo per la gestione del paziente con “storm” aritmico (SA).

Centro STAR, centro specialistico per “storm” aritmico; IMA, infarto miocardico acuto, PS, pronto soccorso; SCA, sindrome coronarica acuta; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; TV, tachicardia ventricolare; UTIC, unità di terapia intensiva cardiologica.

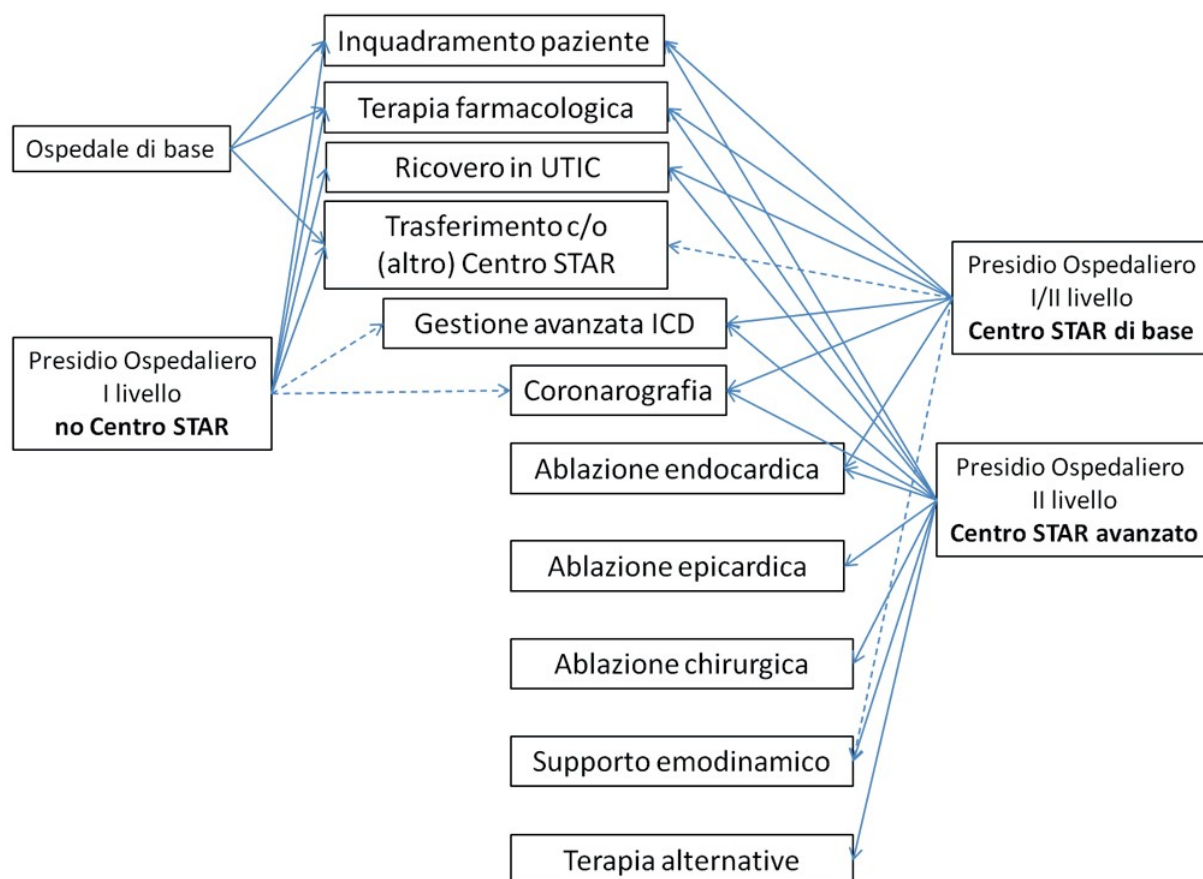


*PAINESD score ≥ 15 .

°Non possibile ablazione endocardica (impossibilità di accesso alle cavità ventricolari dove origina la TV; trombi intracardiaci)

3. Figura 3. Attività eseguite presso ospedali di base e presidi ospedalieri di I e II livello sulla base della presenza e delle competenze del loro Centro specialistico per lo “storm” aritmico (Centro STAR).

ICD, cardioverter-defibrillatore impiantabile; UTIC, unità di terapia intensiva cardiologica.



Grazie ad una analisi effettuata dall’Agenzia Regionale di Sanità Toscana (ARS), si ritiene che i pazienti interessati a questo percorso siano non meno di 200/anno in Toscana . Sulla base della divisione della Regione Toscana in tre aree vaste (centro, nord-ovest e sud-est), caratterizzate ciascuna da una AUSL e da una Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU), si ritiene che, per poter garantire una gestione corretta di tali pazienti, debba essere presente almeno un Centro STAR di base e uno avanzato all’interno di ciascuna area vasta. Il Centro STAR avanzato dovrebbe essere allocato all’interno di una AOU, in quanto necessitante di una cardiocirurgia e un’organizzazione di un ospedale di II livello che attualmente è possibile in Toscana solo in tale contesto. Da un rapido censimento delle disponibilità attuali emerge come al momento siano presenti un Centro STAR avanzato e 5 Centri STAR di base, per cui si rende necessario per un’attuazione di tale progetto la conversione di 2 Centri STAR di base in avanzati e potenzialmente l’attivazione di un ulteriore Centro STAR di base.

È necessario che venga adottato, a livello regionale, un progetto di formazione per tutti gli attori coinvolti nel percorso assistenziale".

(In allegato articolo di riferimento)

Percorso clinico-assistenziale in rete per il trattamento del paziente con “storm” aritmico. La proposta dell'ANMCO Toscana

Giulio Zucchelli¹, Maria Grazia Bongiorno¹, Luca Segreti^{1*}, Andrea Di Cori¹, Ezio Soldati¹,
Francesco De Sensi^{2*}, Stefano Lunghetti^{3*}, Silvia Forni⁴, Claudia Szasz⁴, Giancarlo Casolo^{5§}

¹U.O. Cardiologia 2, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

²U.O.C. Cardiologia, Ospedale di Grosseto

³U.O. Cardiologia, Policlinico Le Scotte, Siena

⁴Agenzia Regionale di Sanità (ARS) della Toscana, Firenze

⁵U.O.C. Cardiologia, Nuovo Ospedale Versilia, USL Toscana Nord Ovest, Lido di Camaiore (LU)

Electrical storm (ES) is defined as three or more episodes of sustained ventricular tachycardia (VT) or fibrillation (VF) within 24 h, or an incessant VT/VF lasting more than 12 h. It usually occurs in implantable cardioverter-defibrillator (ICD) recipients, and three or more device interventions are typically used for the diagnosis. ES incidence is particularly high in case of ICD implanted in secondary prevention (10-30%), with recurrences occurring in up to 80% of patients. A comprehensive evaluation of triggers, predictive factors of high-risk patients and an appropriate management of the acute/subacute and chronic phases are pivotal to reduce mortality and recurrences. Medical therapy with antiarrhythmic and anesthetic drugs, with appropriate device reprogramming and neuroaxial modulation if needed, are used to cool down the ES, which should ultimately be treated with ablation therapy or, less often, with an alternative treatment, such as denervation or stereotactic radiosurgery. An optimization of the clinical pathway in a network modeling is crucial to achieve the best treatment, eventually addressing patients to centers with VT ablation programs, and identifying the most challenging procedures and the most critical patients that should be treated only in high-volume tertiary centers. In this paper, we present a proposal of healthcare network modeling for ES treatment in a regional setting.

Key words. Ablation; Cardiac emergency; Clinical pathway; Electrical storm; Network modeling.

G Ital Cardiol 2020;21:

INTRODUZIONE

Lo “storm” aritmico (SA) è un'emergenza sanitaria caratterizzata da multipli episodi di tachiaritmia ventricolare sostenuta all'interno di un intervallo di tempo prestabilito. Tipicamente viene definito SA quando si verificano tre o più episodi di tachicardia ventricolare sostenuta (TVS) o fibrillazione ventricolare (FV) in 24 h, oppure una tachiaritmia ventricolare incessante di durata >12 h. Se il paziente è portatore di cardioverter-defibrillatore impiantabile (ICD), la definizione di SA prevede almeno tre interventi appropriati del dispositivo in 24 h (con stimolazione anti-tachicardica [ATP] o shock) separati da almeno 5 min di tempo l'uno dall'altro^{1,2}.

DIMENSIONE DEL PROBLEMA

Incidenza

L'incidenza di SA negli Stati Uniti si attesta tra il 4% e il 7% nei pazienti portatori di ICD in prevenzione primaria e si verifica in media dopo 18-24 mesi dopo l'impianto del dispositivo, mentre in caso di pazienti portatori di ICD in prevenzione secondaria occorre in media dopo 4-9 mesi dall'impianto dell'ICD e con una frequenza del 10-30%². Non sono attualmente disponibili dati riguardo all'incidenza di SA nel territorio italiano.

La recidiva di SA è comune ed arriva ad interessare fino all'81% dei pazienti nell'anno successivo al primo episodio. Non sembrerebbero sussistere differenze significative tra i pazienti affetti da cardiopatia ischemica (CI) rispetto a quelli affetti da cardiopatia non ischemica.

Le implicazioni cliniche e l'impatto di tale emergenza nel sistema sanitario sono severe e molteplici e riguardano il paziente, i familiari, gli operatori e il sistema sanitario regionale in toto. Lo SA è infatti associato ad un rischio aumentato di morte, di trapianto cardiaco e di ospedalizzazione per scompenso cardiaco acuto. La mortalità arriva fino al 15% in fase acuta e l'occorrenza di uno SA nello studio MADIT-II incrementava di 18 volte il rischio di morte nei 3 mesi successivi³. I multipli shock erogati nel tentativo di interrompere la tachicardia

© 2020 Il Pensiero Scientifico Editore

Ricevuto 17.04.2020; nuova stesura 13.05.2020; accettato 15.05.2020.

Il presente documento è stato promosso dal Consiglio Direttivo ANMCO della Regione Toscana per il biennio 2018-2020.

*Consiglieri ANMCO Toscana.

§Presidente ANMCO Toscana.

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr. Giulio Zucchelli U.O. Cardiologia 2, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Via Paradisa 2, 56100 Pisa
e-mail: zucchelli76@gmail.com

aritmia ventricolare possono portare di per sé ad un aumento fino a 5 volte della mortalità in acuto, prevalentemente per scompenso cardiaco⁴. L'ospedalizzazione dei pazienti con SA risulta essere decisamente più prolungata rispetto ai pazienti con TVS senza SA, così come è maggiore il numero di visite nel follow-up e di pari passo la spesa sanitaria per la loro gestione. Infine esiste un importante impatto psicologico sui pazienti, specialmente in caso di cattiva gestione del dispositivo nel momento più acuto dello SA, che può portare a un disturbo da stress post-traumatico successivamente alla risoluzione dell'evento.

Fattori predittivi di "storm" aritmico e outcome

Sono stati individuati fattori clinici predisponenti lo SA, tra cui una bassa frazione di eiezione, l'ICD impiantato in prevenzione secondaria, la presenza di TVS monomorfa come aritmia trigger e l'utilizzo di farmaci antiaritmici di classe I⁵. Risultano invece fattori predittivi di outcome negativo una frazione di eiezione eccessivamente bassa, la classe NYHA avanzata, lo shock e l'età avanzata^{6,7}.

INQUADRAMENTO DEL PAZIENTE E TERAPIE DISPONIBILI

L'inquadramento iniziale del paziente avviene in genere in pronto soccorso o è eseguito dal medico del 118, anche se talvolta il paziente inappropriatamente afferisce in prima istanza presso l'ambulatorio pacemaker/ICD dopo aver avvertito shock multipli o a causa di un episodio sincopale. Il primo obiettivo del medico è valutare l'esistenza di fattori scatenanti lo SA (Tabella 1). La corretta individuazione di tali trigger permette di impostare subito un trattamento adeguato, come l'esecuzione di un'angioplastica d'urgenza ove indicata o il reintegro di elettroliti in caso di alterazione degli stessi. Allo stesso modo occorre valutare l'utilizzo di farmaci antiaritmici che potrebbero avere un effetto pro-aritmico, come nel caso dell'amiodarone in pazienti con ipertiroidismo. Cause reversibili o trigger identificabili di SA sono in genere meno del 10% (13% nello studio SHIELD)⁸. Obiettivo del medico di primo soccorso in questa fase è di contattare il cardiologo di riferimento con il quale stabilire, sulla base del rischio (Tabella 2), dove ricoverare il paziente per il trattamento più opportuno. L'esecuzione di un ECG a 12 derivazioni è fondamentale e permette, se eseguito durante l'aritmia, di identificarne la verosimile sede di origine mentre, se eseguito dopo l'eventuale cardioversione,

Tabella 1. Principali fattori scatenanti uno "storm" aritmico.

• Squilibrio idro-elettrolitico o acido-base
• Ipossia (esacerbazione di scompenso cardiaco, embolia polmonare, infezione polmonare)
• Ipertiroidismo
• Infezione/febbre
• Ischemia acuta cardiaca
• Scarsa compliance/abuso di farmaci cardioattivi
• Effetto pro-aritmico di farmaci
• Recente inizio di stimolazione ventricolare sinistra (+/- destra)

Modificata da Muser et al.³⁷.

Tabella 2. Fattori condizionanti l'alto rischio di mortalità in soggetto con "storm" aritmico.

• Tachicardia ventricolare instabile con shock multipli
• Scompenso cardiaco con riduzione severa della funzione ventricolare sinistra
• Classe NYHA avanzata
• Shock cardiogeno
• Età avanzata
• Insufficienza renale cronica
• Malattie polmonari
• Infezione cardiaca

Modificata da Santangeli et al.³⁹.

di escludere l'ischemia acuta o altre alterazioni notoriamente associate ad aritmie ventricolari (QT lungo, sindrome di Brugada, ecc.). In ogni caso l'esecuzione dell'ECG a 12 derivazioni non dovrebbe mai intralciare il trattamento dell'aritmia stessa, soprattutto in caso di instabilità emodinamica.

Gestione del dispositivo

L'obiettivo primario del medico che si trova a gestire la programmazione di un dispositivo di un paziente con SA è quello di evitare ulteriori shock del defibrillatore con il paziente cosciente. Per fare questo il medico può allungare il tempo di riconoscimento dell'aritmia ventricolare o programmare/implementare l'utilizzo dell'ATP come terapia iniziale dell'aritmia^{9,10}. La programmazione di una frequenza di stimolazione basale più elevata può permettere in alcuni casi di ridurre il burden aritmico, sopprimendo le extrasistoli ventricolari e riducendo la variabilità nella ripolarizzazione ventricolare, evidenziata spesso da una dispersione significativa del QTc. L'eventuale sospensione della terapia di resincronizzazione può essere presa in considerazione laddove emerga una causalità tra l'aritmia in atto e l'inizio della stimolazione sinistra, soppesando eventuali effetti negativi che potrebbero derivare dalla sospensione della stimolazione biventricolare¹¹. Inoltre, in presenza di aritmie ventricolari monomorfe, potrà essere effettuato un tentativo di "overdrive pacing" allo scopo di interrompere l'aritmia. Infine, la stampa degli eventi registrati permetterà la documentazione del ciclo dell'aritmia, della morfologia dell'elettrogramma intracavitario e dell'eventuale meccanismo di innesco e/o interruzione dell'aritmia.

Sedazione

Il paziente che afferisce in ospedale per SA presenta elevati livelli di ansia con un aumentato rilascio di catecolamine e cortisolo in seguito allo stress esercitato dagli shock. La sedazione in questi pazienti deve essere effettuata per un duplice motivo: 1) ridurre lo stress provocato dall'evento e dagli interventi medici e/o del dispositivo; 2) prevenire ulteriori episodi aritmici riducendo il grado di attivazione simpatica. La maggior parte degli agenti sedativi comunemente usati in anestesia hanno entrambi gli effetti precedentemente enunciati. Una combinazione tra midazolam e remifentanil risulta avere un buon profilo di sicurezza per il paziente, anche se per quest'ultimo farmaco almeno in Italia sarebbe richiesto il supporto anestesilogico. La dexmedetomidina, un agonista presinaptico del recettore alfa, potrebbe avere un effetto po-

sitivo inibendo il rilascio di catecolamine, aumentando di pari passi il tono vagale; un'ipotensione eccessiva e una bradicardia spiccata possono essere effetti collaterali da prendere in considerazione.

L'utilizzo del propofol viene preso in considerazione in genere come farmaco di seconda linea, per il suo effetto inotropo negativo che potrebbe richiedere l'utilizzo sinergico di amine vasoattive per contrastare l'ipotensione. In caso di grave SA deve essere presa in considerazione l'intubazione oro-tracheale, così come l'utilizzo di supporti meccanici quali le pompe a flusso continuo (tipo Impella), sistemi di assistenza con ossigenazione extracorporea veno-arteriosa o dispositivi di assistenza ventricolare sinistra.

Terapia farmacologica antiaritmica

La terapia farmacologica si basa in primo luogo sul blocco del sistema simpatico tramite somministrazione di betabloccanti. Tipicamente i farmaci a disposizione a tale scopo sono il metoprololo, il propranololo e l'esmololo. I dati presenti in letteratura dimostrano che l'utilizzo del propranololo presenta una maggiore efficacia nel sopprimere le aritmie ventricolari, con una maggiore rapidità nell'ottenere la stabilizzazione del ritmo^{12,13}. Tale superiorità sarebbe dovuta sia alla lipofilia del farmaco, che permette una miglior penetrazione nel sistema nervoso centrale, sia al fatto che nei pazienti scompensati esiste generalmente una "down-regulation" dei recettori beta-1, che favorirebbe la scelta di betabloccanti non selettivi. La breve emivita è invece una caratteristica peculiare dell'esmololo, cosa che ne rende vantaggioso l'utilizzo nei pazienti gravemente scompensati. Durante un SA raramente viene utilizzata una singola classe di farmaci e sappiamo che l'associazione di betabloccanti con amiodarone è superiore dal punto di vista dell'efficacia all'utilizzo del betabloccante da solo (e del sotalolo). Sebbene l'utilizzo dell'amiodarone possa ridurre le recidive di SA sino a 4 volte in 2 anni di follow-up¹⁴, dai dati di una recente metanalisi sembrerebbe che il suo utilizzo sia associato ad un'aumentata mortalità, soprattutto laddove risultino alte dosi alla dimissione^{15,16}. Da tenere in considerazione inoltre che l'amiodarone può aumentare la soglia di defibrillazione. La terapia con amiodarone in associazione o meno con betabloccante risulta essere efficace nel controllare le recidive nel 70% dei casi, in particolare nei pazienti naïve all'amiodarone, mentre nel 30% è inefficace o rende la tachicardia ventricolare (TV) più stabile e quindi tendenzialmente incessante. In tali situazioni, viene spesso associato alla lidocaina per via endovenosa e successivamente la mexiletina per via orale che sono intrinsecamente poco efficaci nel trattare le aritmie da rientro, ma che possono avere un certo impatto sul ridurre il burden di extrasistoli ventricolari scatenanti la TV, in particolare se esse derivano dalle fibre di Purkinje o presentano un meccanismo di esaltato automatismo/attività triggerata. Altri farmaci di classe I, come la procainamide (classe IA), potrebbero essere utili in alcune situazioni, ma non sono di facile reperibilità su tutto il territorio nazionale. Il trattamento con sotalolo può essere preso in considerazione in caso di inefficacia dell'amiodarone, ma dovrebbe essere utilizzato da solo senza l'associazione con i betabloccanti sopraindicati; il suo utilizzo in genere risulta essere poco efficace².

Nelle poche situazioni in cui SA non è associato ad una cardiopatia strutturale, il trattamento antiaritmico può presentare delle peculiarità specifiche, che dovrebbero essere conosciute; in particolare lo SA nei pazienti con sindrome di

Brugada e con precoce ripolarizzazione ventricolare richiede la somministrazione di isoprenalina per via endovenosa seguita da chinidina per via orale, così come il trattamento di SA in caso di TV polimorfa catecolaminergica richiede la somministrazione di beta bloccanti per via endovenosa seguiti eventualmente da flecainide per via orale.

L'utilizzo di farmaci antiaritmici è associato a possibili effetti collaterali che il medico che ha in carico il paziente con SA dovrebbe conoscere, così come i dosaggi necessari per ottenere un effetto sulle aritmie (Tabella 3).

Modulazione neuroassiale

La denervazione simpatica cardiaca è alla base della modulazione neuroassiale. Può essere effettuata mediante: 1) anestesia toracica epidurale mediante la somministrazione di bupivacaina nello spazio toracico epidurale e rappresenta un bridge verso forme più definitive di blocco neuroassiale da utilizzare come bail-out se l'ablazione transcateretere non riesce a sopprimere lo SA; 2) blocco del ganglio stellato, anch'esso un trattamento temporaneo che prevede l'iniezione di anestetico locale nel ganglio stellato sinistro o bilateralmente allo scopo di indurre il blocco dei neuroni afferenti ed efferenti; 3) denervazione simpatica cardiaca, sinistra o bilaterale, che consiste nella rimozione della metà inferiore del ganglio stellato sinistro o di entrambi i gangli stellati e dei gangli toracici da T2 a T4. Con quest'ultima procedura si può ottenere un'efficace riduzione degli shock nel 90% dei pazienti^{17,18}.

Esistono altri approcci in fase sperimentale relativamente al blocco neuroassiale, che non sono ancora nella pratica clinica, che riguardano la denervazione simpatica renale con tecnica transcateretere, la stimolazione del nervo vago e il blocco transtracheale del plesso cardiaco².

Ablazione transcateretere

L'aritmia ventricolare alla base di uno SA può essere una TVS monomorfa, polimorfa o una FV. L'occorrenza di TVS polimorfa o FV è più tipica dei casi ove è presente un'ischemia acuta miocardica, oppure se alla base dell'aritmia vi è una malattia dei canali ionici in assenza di cardiopatia, come nel caso della sindrome di Brugada, del QT lungo e della TV polimorfa catecolaminergica, mentre raramente è idiopatica. L'esecuzione di un ECG a 12 derivazioni durante aritmia risulta essere fondamentale per inquadrare meglio il meccanismo ed identificare la sede di origine dell'aritmia, destra o sinistra, endocardica o epicardica^{19,20}. Generalmente comunque l'aritmia alla base dello SA è una TVS monomorfa basata su un rientro correlato alla presenza di una cicatrice all'interno del muscolo cardiaco². L'ablazione con radiofrequenza rappresenta un trattamento imprescindibile per una cura ottimale di tali pazienti e il suo impatto, sebbene maggiore nei riguardi della TV monomorfa, può esplicarsi anche nei confronti delle forme polimorfe e nella FV attraverso l'ablazione del substrato e delle extrasistoli ventricolari scatenanti tali aritmie^{21,22}.

Nel trial VANISH è stato osservato un trend di riduzione del 34% del rischio relativo di recidiva di SA nei pazienti trattati con ablazione rispetto a quelli sottoposti a terapia antiaritmica con dosaggi aumentati rispetto a quelli di ingresso in ospedale ("escalation therapy")²³. Da sottolineare che la maggior parte del beneficio in termini di riduzione del rischio composito di aritmie ventricolari (shock, ATP, SA e TVS in zona monitoraggio) sembrerebbe derivare dall'esecuzione dell'ablazione nei pazienti che al momento della diagnosi di

Tabella 3. Terapia antiaritmica in fase acuta e alla dimissione dopo “storm” aritmico.

Principio attivo	Terapia in acuto	Terapia in cronico
Betabloccanti		
Esmololo	Bolo: 300-500 mg/kg ev in 1 min Infusione: 25-50 mg/kg/min ev fino a max 250 mg/kg/min (aumento dose ogni 5-10 min)	ND
Metoprololo	Bolo: 2.5-5 mg ev ogni 5 min fino a un max di 15 mg in 15 min	25-100 mg 2 volte/die per os
Propranololo	Bolo: 0.15 mg/kg ev in 10 min	10-40 mg 3-4 volte/die per os
Classe I		
Lidocaina	Bolo: 1-1.5 mg/kg ev Ripetibile 0.5-0.75 mg/kg ev fino a un max di 3 mg/kg Infusione 20 µcg/kg/min ev	ND
Mexiletina	ND	200 mg 3 volte/die os (aumentabile a 400 mg)
Classe III		
Amiodarone	Bolo: 150 mg ev in 10 min Infusione: 1 mg/min per 6h, poi 0.5 mg/min per 18h (max totale 2.2 g/24h)	Carico: 800 mg 2 volte/die per os (max 10 g totali) Mantenimento: 200-400 mg/die per os
Sotalolo	Non raccomandata	80 mg 2 volte/die fino a un max di 320 mg/die

ev, per via endovenosa; ND, non disponibile.
Modificata da Muser et al.³⁷.

SA già assumevano amiodarone e pertanto venivano definiti refrattari allo stesso farmaco²⁴. Da una metanalisi condotta su 471 pazienti, l'efficacia in acuto dell'eliminazione di qualsiasi aritmia ventricolare inducibile risulta essere del 72%, con solo il 6% di recidiva di SA dopo 15 mesi e a prezzo di un tasso di complicanze del 2% e una mortalità peri-procedurale <1%²⁵. La mortalità tuttavia nel primo periodo post-procedurale, cioè entro 1 mese dalla procedura, risulta comunque essere intorno al 5% indipendentemente dalla presenza di SA²⁶. La presenza di SA rappresenta un predittore indipendente di mortalità ospedaliera, recidiva di TV e mortalità ad 1 anno²⁷. In una recente pubblicazione, redatta da uno dei centri con maggior volume di pazienti sottoposti ad ablazione di TV, il tasso di recidiva di SA a 60 mesi risulta essere solo del 7% e nella popolazione in studio rientravano sia i pazienti con CI sia i pazienti con cardiopatia non ischemica²⁸. Tale risultato è sovrapponibile a quello di centri italiani ad alto volume²⁹. Sebbene non sia mai stato dimostrato un beneficio netto sulla riduzione della mortalità in questi pazienti in studi randomizzati controllati, l'assenza di recidive di TV sembrerebbe in alcune esperienze multicentriche determinare un aumento della sopravvivenza³⁰ o addirittura questo beneficio potrebbe essere raggiunto con l'ablazione di SA senza aver necessariamente un minor tasso di recidive rispetto alla terapia antiaritmica³¹.

Dati provenienti da metanalisi e da uno studio multicentrico suggerirebbero che un trattamento ablativo precoce della TV, e quindi potenzialmente anche di SA, sia associato a un miglior outcome in termini di assenza di recidive e minor complicanze in acuto rispetto a un trattamento differito, cioè dopo l'inefficacia della terapia antiaritmica^{32,33}.

La procedura a cui deve essere sottoposto un paziente con SA è generalmente un'ablazione del substrato con verifica al termine dell'inducibilità di aritmie ventricolari con la sti-

molazione ventricolare programmata da uno o più siti³⁴. Sulla base del tipo di cardiopatia strutturale alla base dell'aritmia e sulla morfologia della TV all'ECG è possibile identificare i pazienti che possono beneficiare di un approccio solo endocardico da quelli che invece beneficerebbero direttamente di un approccio combinato endo-epicardico^{35,36}. L'utilizzo dell'approccio epicardico negli studi pubblicati dipende innanzitutto dalla pratica del centro e varia dallo 0% al 47%, con una efficacia generale in acuto dal 56% al 100%, un'incidenza di recidive di TV dal 34% al 60%, di SA dallo 0% al 35% e con una mortalità sino al 31% ad un follow-up medio massimo di 45 mesi³⁷. Una recente metanalisi conclude che un approccio combinato endo-epicardico è associato ad un minor rischio di recidiva e mortalità rispetto al trattamento solo endocardico, tuttavia con un tasso più alto di complicanze³⁸. Infine, l'utilizzo dell'anestesia generale, al di là delle situazioni in cui si ritiene indispensabile come nel caso dell'approccio epicardico, deve essere valutato a fondo in quanto i farmaci utilizzati potrebbero rendere meno inducibile la tachicardia o instabilizzare il paziente da un punto di vista emodinamico³⁹.

Terapie alternative

Nei casi in cui il trattamento con ablazione transcatetere associato alla modulazione neuroassiale abbia fallito nel controllo delle aritmie possono essere proposti trattamenti alternativi, quali la crioablazione chirurgica per le cardiopatie non ischemiche, l'iniezione transcoronarica di etanolo per le TV settali e la radioterapia stereotassica^{40,41}.

Supporto emodinamico

I pazienti con SA spesso hanno un grave scompenso cardiaco e sono spesso portatori di dispositivo biventricolare. Tali pazienti si rilevano particolarmente complessi perché presen-

tano, come già affermato, un'elevata mortalità, e le stesse terapie a disposizione, come ad esempio la sedazione, possono ulteriormente complicare il quadro clinico con riduzione della portata cardiaca e comparsa di severa ipotensione arteriosa. Tali pazienti potrebbero quindi beneficiare di un supporto emodinamico. L'utilizzo profilattico di un supporto meccanico rispetto al suo impiego in una situazione di salvataggio sembra essere vantaggioso in termini di sopravvivenza ed è stato valutato in alcuni lavori che hanno portato allo sviluppo di un punteggio detto PAINESD score, con il quale potrebbero essere individuati i pazienti che beneficerebbero di tale supporto prima dell'ablazione (score ≥ 15) (Tabella 4)⁴². I principali vantaggi dell'utilizzo di un supporto meccanico consistono nel permettere un mappaggio prolungato in caso di TV inducibili instabili e nel permettere di effettuare liberamente carichi di liquidi in corso di ablazione del substrato.

Tabella 4. PAINESD risk score.

Variabile	Score
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	5
Età >60 anni	3
Cardiopatia ischemica	6
Classe NYHA III/IV	6
Frazione di eiezione <25%	3
Storm aritmico	5
Diabete mellito	3

Modificata da Cronin et al.⁴².

PERCORSO CLINICO-ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE CON "STORM" ARITMICO

Scopo del percorso

Allo scopo di ottimizzare il trattamento diagnostico e terapeutico del paziente con SA che affierisce in un ospedale pubblico regionale, consentendo un equo accesso alle cure e rendendo inoltre omogeneo il comportamento degli operatori tramite lo sviluppo di un modello organizzativo coordinato di assistenza territoriale in rete, ANMCO Toscana ha inteso costruire un percorso che potesse supportare il cardiologo ospedaliero nella gestione di una condizione clinica complessa e ad alto rischio. A tale scopo è stato necessario individuare le competenze e le strutture necessarie da mettere a disposizione del paziente, utilizzando servizi e ospedali con funzioni differenziate per livelli di risorse e complessità di intervento, nel rispetto dell'importanza e della pari dignità di ogni struttura della rete, come previsto dal DM n. 70 del 2015.

Percorso del paziente affetto da "storm" aritmico afferente ad ospedale del sistema sanitario regionale

Il paziente con SA viene di norma preso in carico dal 118, il quale provvederà a somministrare le prime cure del caso ed eventualmente ad inviare presso l'unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC) di riferimento l'ECG del paziente, onde ricevere consulenza telefonica da parte del cardiologo sul corretto inquadramento del problema clinico. Successivamente,

eccetto nel caso in cui siano presenti segni di infarto miocardico acuto, per i quali il 118 dovrà indirizzare il paziente verso il servizio di Emodinamica più vicino senza passare dal pronto soccorso locale (rete IMA; priorità della rivascolarizzazione coronarica), in tutti gli altri casi il paziente verrà trasferito presso il pronto soccorso dell'ospedale più vicino di I/II livello (eccezion fatta per le aree disagiate, ove potrà ritenersi consono il trasferimento presso un presidio ospedaliero di base). Dopo una prima valutazione e trattamento da parte del medico di urgenza insieme al cardiologo chiamato per consulenza, eventualmente con il supporto dell'anestesista, si dovrà provvedere al trasferimento presso l'UTIC. Nel caso di accesso in pronto soccorso di un presidio ospedaliero di base, il paziente dovrà essere trasferito presso l'UTIC di un presidio ospedaliero di rete di I o II livello, scegliendolo, dopo aver consultato il cardiologo o l'aritmologo del centro specialistico per lo SA (Centro STAR) di riferimento locale, sulla base delle caratteristiche del paziente e della tachicardia come di seguito enunciato. In UTIC verranno messe in atto o continuate le prime misure di valutazione e di trattamento dell'aritmia, quale l'individuazione di fattori trigger e delle cause reversibili dell'aritmia (Tabella 1) e la somministrazione di farmaci antiaritmici e sedativi (Tabella 3 e Figura 1). Verrà eseguito un ECG a 12 derivazioni e un'interrogazione del dispositivo, allo scopo di ottimizzare la sua programmazione e di favorire l'interpretazione dell'aritmia. Potranno essere inoltre effettuati esami di imaging cardiaco allo scopo di un miglior inquadramento della causa di SA, in particolare tramite la caratterizzazione delle regioni cicatriziali possibili sede di origine di SA mediante tomografia computerizzata (TC) e risonanza magnetica (RM) cardiaca. Successivamente, in assenza di un servizio di Elettrofisiologia in grado di eseguire un'ablazione transcateretere della suddetta aritmia o in mancanza di un servizio di Emodinamica in grado di effettuare una coronarografia elettiva per escludere una severa malattia coronarica, il paziente verrà trasferito presso un Centro STAR, scegliendo quello più idoneo sulla base delle caratteristiche del paziente (basso o alto rischio di instabilità emodinamica) e della tachicardia (sospetta origine epicardica, necessità di approccio epicardico, recidiva dopo precedente ablazione):

- In caso di alto rischio di instabilità emodinamica e/o di necessità di approccio epicardico o terapie alternative, il paziente verrà trasferito entro 48h dall'evento presso un Centro STAR per cure di tipo avanzato, in grado di poter effettuare sia un esame coronarografico, sia un'ablazione endo-epicardica ed eventualmente di poter supportare meccanicamente l'emodinamica del paziente, anche con intervento del cardiocirurgo.
- In caso di basso rischio di instabilità emodinamica del paziente e di non chiara necessità di approccio epicardico alla tachicardia, il paziente verrà trasferito entro 48h dall'evento presso il Centro STAR di riferimento locale (base o avanzato) o con maggior velocità di accettazione del paziente. In caso di SA refrattario al trattamento ablativo effettuato presso il Centro STAR di base, verrà discussa con il Centro STAR avanzato l'eventualità di un trasferimento per un trattamento più efficace (Figura 2).

Nell'eventualità in cui lo SA possa essere trattato efficacemente eliminando i cosiddetti fattori scatenanti (Tabella 1), come ad esempio l'ipertiroidismo, l'ischemia acuta o la sospensione di farmaci pro-aritmici, il paziente potrà essere dimesso senza essere trasferito presso un Centro STAR, tenendo in considerazione tuttavia che la probabilità di recidiva di SA è

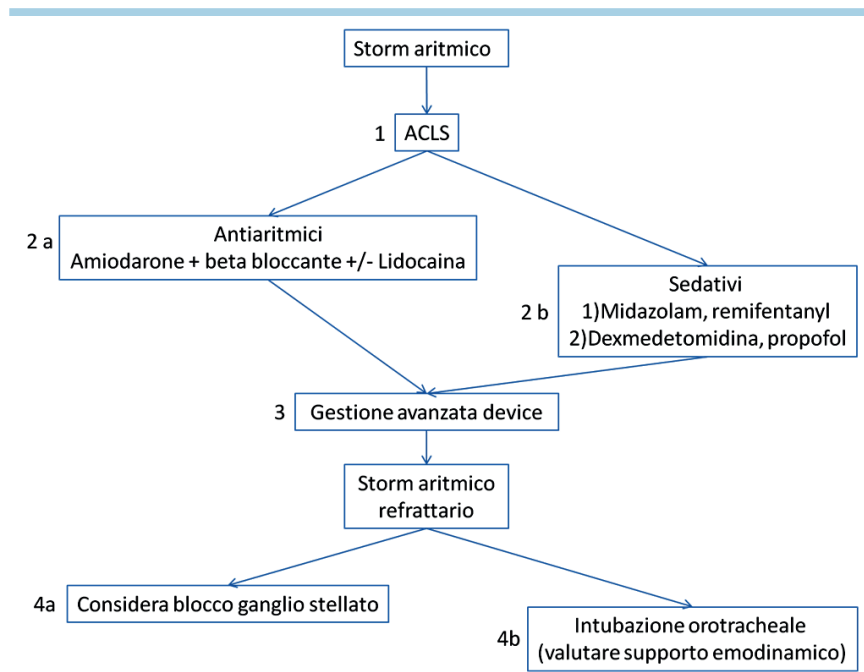


Figura 1. Algoritmo per il trattamento dello “storm” aritmico in fase acuta e subacuta nei pazienti con cardiopatia strutturale. ACLS, supporto vitale cardiovascolare avanzato.

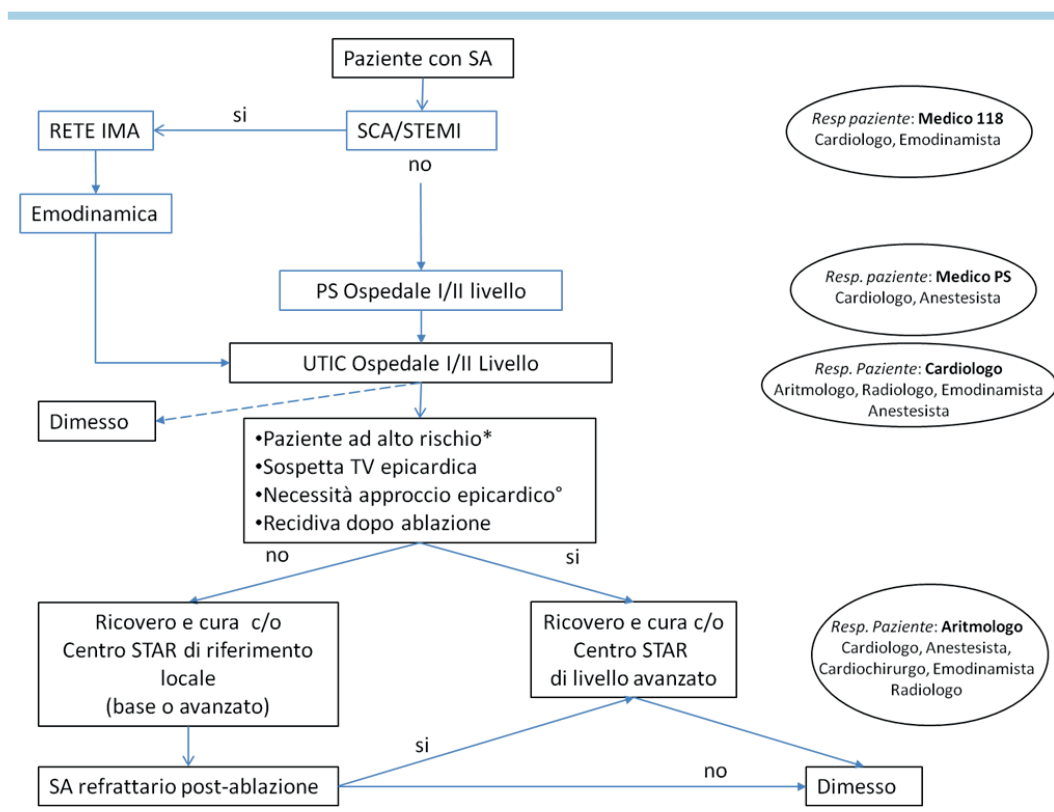


Figura 2. Algoritmo per la gestione del paziente con “storm” aritmico (SA). Centro STAR, centro specialistico per “storm” aritmico; IMA, infarto miocardico acuto; PS, pronto soccorso; SCA, sindrome coronarica acuta; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; TV, tachicardia ventricolare; UTIC, unità di terapia intensiva cardiologica.
*PAINESD score ≥ 15 .
°Non possibile ablazione endocardica (impossibilità di accesso alle cavità ventricolari dove origina la TV; trombi intra-cardiaci).

altissima nel caso in cui non sia stato eseguito un trattamento ablativo e contestualmente tali fattori scatenanti non siano determinanti di per sé nell'innescare e nel promuovere lo SA. Per tale motivo, si ritiene opportuno che in questa situazione non comune venga eseguita una discussione collegiale con il Centro STAR di riferimento locale. Allo stesso modo, qualora il paziente sia ritenuto affetto da uno scompenso cardiaco a fine vita, dovrà essere valutata la possibile futilità del trattamento ablativo ed eventualmente effettuato consulto con il Centro Trapianti di riferimento.

Centro STAR di base

Viene definito "Centro STAR di base" un centro con competenza nell'ablazione della TV endocardica, con possibilità di gestione avanzata dell'ICD entro 24h dall'accesso in ospedale, con un servizio di Emodinamica h24 e con capacità di accogliere un paziente con SA entro 48h. Un Centro Star di base corrisponde a una struttura aritmologica di III livello secondo la definizione presente nel documento di consenso AIAC-FIC su "Qualità e Performance in Elettrostimolazione ed Elettrofisiologia"⁴³ (Figura 3).

Centro STAR avanzato

Viene definito "Centro STAR avanzato" un centro in cui, in più rispetto alle caratteristiche del Centro STAR di base, è possibile effettuare un'ablazione delle TV epicardiche con back-up cardiocirurgico all'interno dell'ospedale, mediante il quale poter gestire le complicanze relative a tale intervento. Inoltre un Centro STAR avanzato deve essere in grado di effettuare un eventuale supporto meccanico all'emodinamica del paziente (ossigenazione extracorporea, Impella, ecc.). I Centri

STAR avanzati hanno anche uno specifico ruolo di formazione nei riguardi di operatori del servizio sanitario regionale che stanno iniziando il loro percorso di training relativo all'ablazione delle TV (sviluppo del Centro STAR di base dove non è presente o passaggio da Centro STAR di base ad avanzato). Inoltre, scopo dei Centri STAR avanzati è anche quello di implementare tecniche alternative all'ablazione, in particolare alla modulazione neuroassiale e il trattamento radioterapico delle aritmie. Un Centro STAR avanzato corrisponde a una struttura aritmologica di III livello con specializzazione in specifiche procedure secondo la definizione presente nel documento di consenso AIAC-FIC su "Qualità e Performance in Elettrostimolazione ed Elettrofisiologia"⁴³; a differenza di quanto previsto nel documento AIAC-FIC e in accordo con il più recente documento di consenso elaborato nel 2019 dalle principali società scientifiche internazionali di aritmologia sull'ablazione delle TV⁴², si ritiene mandatoria la presenza di una Cardiocirurgia nella stessa struttura dove si realizza un'eventuale procedura con approccio epicardico (Figura 3).

Centro STAR di riferimento locale

Si intende "Centro STAR di riferimento locale" un Centro STAR di base o avanzato all'interno della macroarea (o area vasta) ove è collocato il presidio ospedaliero nel quale è stato ricoverato il paziente con SA.

Gestione avanzata del dispositivo

Si intende "gestione avanzata del dispositivo" la possibilità di interrogare il device impiantato con i programmatori della maggior parte delle ditte presenti sul mercato, con capacità di programmazione delle zone anti-bradicardia e anti-tachi-

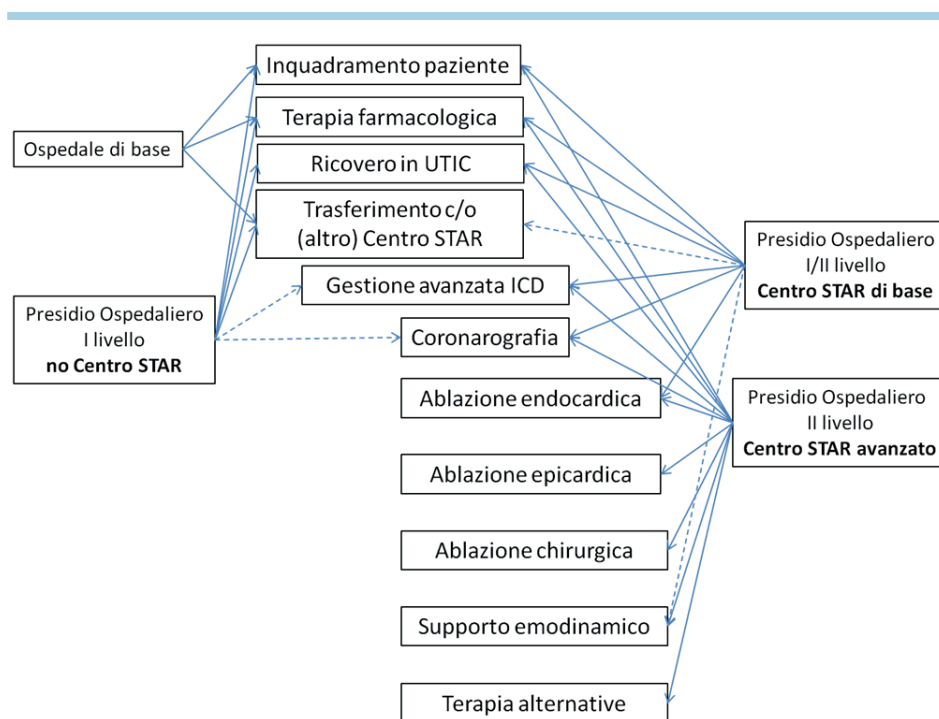


Figura 3. Attività eseguite presso ospedali di base e presidi ospedalieri di I e II livello sulla base della presenza e delle competenze del loro Centro specialistico per lo "storm" aritmico (Centro STAR). ICD, cardioverter-defibrillatore impiantabile; UTIC, unità di terapia intensiva cardiologica.

cardica e dell'analisi degli eventi registrati dallo stesso dispositivo. Nella gestione avanzata del dispositivo è presente anche la capacità dell'utilizzo del magnete nell'inibire le terapie, con conoscenza delle differenze a seconda del sistema impiantato.

Competenza in ablazione delle tachicardie ventricolari

Un programma di ablazione delle TV viene definito come attivo in presenza di un servizio di Elettrofisiologia con almeno un sistema di mappaggio elettroanatomico, almeno due operatori con esperienza nelle ablazioni di TV strutturali con approccio endocardico sia del ventricolo destro che sinistro e specifica conoscenza della modalità di accesso a tali camere, compreso l'accesso arterioso transaortico retrogrado, l'accesso transtettale e l'interpretazione di base di tecniche di imaging cardiaco multimodale, quali l'ecografia intracardiaca, la TC e la RM cardiaca. La presenza di un programma per le ablazioni di TV prevede anche un servizio di Anestesia all'interno dell'ospedale disponibile ad un eventuale supporto respiratorio, la presenza di un servizio di Cardiologia Clinica capace di interpretare immagini ecocardiografiche anche con approccio transesofageo e un'UTIC/unità di terapia intensiva capace di poter gestire il paziente con SA al momento del ricovero e nella peri-ablazione (presidio ospedaliero di III livello).

Pazienti ad alto rischio

Vengono definiti ad alto rischio⁴² i pazienti con scompenso cardiaco avanzato, frazione di eiezione severamente depressa, severa disfunzione valvolare, presenza di valvole cardiache protesiche, recente infarto miocardico, broncopneumopatia cronica ostruttiva di entità severa, obesità, pazienti pediatrici o di età avanzata, pazienti con ipertensione polmonare, insufficienza renale cronica, malattie aritmogene ereditarie. Un PAINESD score ≥ 15 invece identifica i pazienti ad alto rischio di instabilizzazione emodinamica in seguito ad una terapia ablativa (Tabella 4)⁴². Tali pazienti dovranno essere valutati per trasferimento presso Centro STAR avanzato.

Tachicardia ventricolare con alta probabilità di origine epicardica

La possibilità che una tachicardia possa originare dall'epicardio risulta essere prevedibile in maniera probabilistica basandosi su: 1) il tipo di cardiopatia e il suo stato evolutivo; 2) l'ECG della tachicardia; 3) l'esecuzione di esami ecocardiografici, di TC e RM cardiaca.

La cardiopatia dilatativa, la displasia aritmogena, la sarcoidosi, la TV post-miocarditica, la sindrome di Brugada e la malattia di Chagas presentano un alto rischio di origine epicardica e come tale dovrebbero essere trattate in un ambito in cui è possibile un approccio endo-epicardico. Rare eccezioni risultano la displasia aritmogena in fase avanzata tale che il substrato epicardico risulta essere prevalentemente cicatriziale mentre i cosiddetti canali di conduzione e il tessuto eterogeneo sarebbero presenti a livello endocardico. Viceversa nel caso di infarti transmurali con assottigliamento significativo della parete, il substrato endocardico risulta essere prevalentemente cicatriziale mentre i canali sarebbero presenti a livello dell'epicardio⁴⁴. L'ECG della tachicardia può essere suggestivo di un'origine epicardica, in particolar modo la presenza di una pseudo onda delta di durata ≥ 34 ms nelle derivazioni precordiali, una deflessione intrinsecoide al picco dell'onda R in V2 ≥ 85 ms e la durata minima del complesso RS di ≥ 121 ms⁴⁵. In presenza di cardiopatia non ischemica, altri algoritmi sono stati valu-

tati con una sensibilità e specificità nel predire un'ablazione epicardica efficace del 90%⁴⁶. L'esecuzione di alcuni esami di imaging cardiaco, quali l'ecografia intracardiaca e la TC e soprattutto la RM cardiaca preoperatoria, permettono nel modo più accurato, soprattutto quest'ultima, di predire la necessità di effettuare un'ablazione con approccio epicardico⁴⁷⁻⁵⁰.

Tachicardia ventricolare con necessità di approccio epicardico

La presenza di trombosi all'interno del ventricolo controindica un'ablazione endocardica all'interno della stessa camera, tipicamente la sinistra, così come la presenza di una doppia protesi valvolare meccanica in posizione aortica e mitralica impedisce di fatto un approccio endocardico al ventricolo sinistro mentre una protesi valvolare meccanica tricuspoidale impedisce l'approccio endocardico al ventricolo destro. In questi casi l'approccio epicardico (transcutaneo e/o chirurgico) può rappresentare, insieme ai cosiddetti trattamenti alternativi, l'unica opzione terapeutica.

APPLICAZIONE DEL PERCORSO NELLA REGIONE TOSCANA

Da un'analisi effettuata mediante l'Agenzia Regionale della Sanità Toscana, utilizzando i codici ICD9-CM è risultato che 610 pazienti (età media 66.3 ± 17.3 anni, maschi 77.2%) sono stati ricoverati con diagnosi di tachicardia, fibrillazione e flutter ventricolare nella regione Toscana nel 2019 (codifica in prima diagnosi sulle schede di dimissione ospedaliera), di cui 172 avevano avuto un impianto di ICD (mono/bi/tricamerale) nei precedenti 15 anni e 210 ricevevano anche una diagnosi di scompenso cardiaco al momento della dimissione (codifica oltre la prima sulle schede di dimissione ospedaliera). Pur essendo una stima indiretta che non tiene conto di alcuni pazienti con SA che non erano portatori di ICD al momento della diagnosi di SA o che viceversa potrebbe includere pazienti senza i criteri di SA (es. pazienti con shock su singolo episodio di FV all'esordio di un infarto miocardico con soprallivellamento del tratto ST trattato con angioplastica primaria), si ritiene che un numero di pazienti poco inferiore a 200 possa rappresentare un valido campione per poter individuare il numero di centri necessari per poter curare al meglio i pazienti con SA. Sulla base della divisione della Regione Toscana in tre aree vaste (centro, nord-ovest e sud-est), caratterizzate ciascuna da una ASL e un'Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU), si ritiene che, per poter garantire una gestione corretta di tali pazienti, debba essere presente almeno un Centro STAR di base e uno avanzato all'interno di ciascuna area vasta. Il Centro STAR avanzato dovrebbe essere allocato all'interno di una AOU, in quanto necessitante di una cardiocirurgia e un'organizzazione di un ospedale di II livello che attualmente è possibile in Toscana solo in tale contesto. Da un rapido censimento delle disponibilità attuali emerge come al momento siano presenti un Centro STAR avanzato e 5 Centri STAR di base, per cui si rende necessario per un'attuazione di tale progetto la conversione di 2 Centri STAR di base in avanzati e potenzialmente l'attivazione di un ulteriore Centro STAR di base.

Limitazioni

Il percorso da noi individuato è stato studiato sulla base delle caratteristiche demografiche, geografiche e della specificità

dell'organizzazione sanitaria della Regione Toscana. Tiene conto quindi delle risorse a disposizione (laboratori di elettrofisiologia, ma anche centri cardiocirurgici), dei percorsi cardiologici ed extra-cardiologici già esistenti relativamente all'organizzazione del 118 e delle evidenze attuali nel trattamento dello SA, anche in termini di corretto timing e della giusta temporizzazione delle varie terapie a disposizione, con attenzione verso un precoce trattamento farmacologico e un successivo approccio interventistico. Non si presuppone che sia quindi la migliore soluzione al problema per ogni regione, ma ci è parso comunque un progetto di rete potenzialmente percorribile dalla maggior parte delle regioni italiane.

Conclusioni

I risultati attesi dallo sviluppo di questo percorso sono un miglioramento delle cure del paziente con SA che affersce in un ospedale del sistema sanitario regionale rispetto a quanto effettuato al momento attuale, con un impatto possibile in termini di sopravvivenza, morbidità, ospedalizzazioni e costi. L'ottimizzazione della gestione del trattamento di tali pazienti dovrebbe infatti determinare una riduzione delle spese a carico del Servizio Sanitario Regionale, a seguito di un trattamento più efficace, sicuro ed efficiente. Il risparmio conseguito potrebbe essere quindi reinvestito per potenziare tale sistema di rete per il trattamento di SA.

RIASSUNTO

Lo "storm" aritmico (SA) è un'emergenza sanitaria caratterizzata da tre o più episodi di tachiaritmia ventricolare sostenuta o interventi del defibrillatore in 24h. L'incidenza di SA è particolarmente elevata nei soggetti già impiantati con tale dispositivo in prevenzione secondaria (10-30%) e la sua recidiva può arrivare fino all'80% dei casi, se non viene trattato alla sua prima manifestazione. Una completa valutazione dei fattori innescanti, delle caratteristiche cliniche che individuano pazienti ad alto rischio e un corretto trattamento delle fasi acuta/subacuta e cronica sono fondamentali per ridurre la mortalità e le recidive. Le terapie iniziali, prevalentemente farmacologiche, permettono di raffreddare lo SA e di poterlo quindi trattare con un'ablazione, oppure più raramente con trattamenti alternativi, come la denervazione cardiaca o la radioterapia stereotassica. L'ottimizzazione del percorso diagnostico-terapeutico è cruciale per ottenere il miglior trattamento del paziente, indirizzando i più gravi e quelli con procedure potenzialmente più complesse verso centri di riferimento per lo SA ad alta specializzazione. In questo lavoro presentiamo un modello organizzativo di assistenza territoriale in rete per la gestione dello SA all'interno del sistema sanitario regionale.

Parole chiave. Ablazione; Emergenza cardiaca; Modello organizzativo di assistenza; Percorso clinico-assistenziale; Storm aritmico.

APPENDICE

Punti chiave nel trattamento ablativo nelle cardiomiopatie

Cardiomiopatia ischemica

In caso di multiple TV inducibili, deve essere preferenzialmente trattata la TV clinica.

L'eliminazione di tutte le TV inducibili riduce la ricorrenza delle TV ed è associata a una prolungata sopravvivenza priva di recidive aritmiche.

Per le TV emodinamicamente tollerate, il mappaggio mediante tecniche di entrainment consente l'ablazione mirata dell'istmo critico.

Per le TV emodinamicamente non tollerate, sono state descritte diverse strategie ablativo, inclusa la ricerca di potenziali anormali, la corrispondenza con pacemapping, la ricerca di aree di conduzione lenta, utilizzo di lesioni lineari e omogeneizzazione della cicatrice.

L'imaging può essere utile per identificare il substrato aritmico.

L'ablazione epicardica è raramente richiesta, ma la presenza di substrato epicardico è un motivo importante per la recidiva di TV post-ablazione in pazienti con cardiopatia ischemica post-infartuale.

Cardiomiopatia dilatativa

L'utilizzo della RM cardiaca per l'identificazione, la localizzazione e la definizione dell'estensione delle aree cicatriziali, è utile nella pianificazione procedurale ed ha migliorato i risultati ablativi in pazienti con CMD.

La strategia ablativa è simile alla TV nella cardiomiopatia ischemica post-infartuale.

Nella CMD si riscontra più frequentemente un substrato intramiocardico rispetto ai pazienti post-infartuali. La presenza di substrato intramiocardico richiede una strategia di ablazione diversa rispetto ai pazienti che presentano aree cicatriziali epicardiche o endocardiche.

L'ablazione epicardica risulta efficace in caso di localizzazione della cicatrice nella parete libera epicardica del ventricolo sinistro.

Per i circuiti intramiocardici coinvolgenti il setto, l'ablazione epicardica non è vantaggiosa.

In assenza di RM cardiaca, il mappaggio mediante voltaggio unipolare è un metodo efficace per identificare una cicatrice più profonda.

Displasia aritmogena del ventricolo destro

Il substrato aritmico nella DAVD è localizzato a livello epicardico e può coinvolgere l'endocardio negli stadi più avanzati.

Le zone più comunemente coinvolte sono le regioni sotto-tricuspidalica e di efflusso del ventricolo destro.

Il coinvolgimento del ventricolo sinistro non è raro.

L'ablazione endocardico-epicardica è spesso necessaria e determina un tasso di successo acuto più elevato e tassi di ricorrenza più bassi rispetto all'ablazione esclusivamente endocardica.

Vengono utilizzate tecniche di mappaggio ed ablazione convenzionali, incluso il mappaggio con tecniche di entrainment delle TV tollerate, il pacemapping e l'ablazione del substrato aritmico.

Cardiomiopatia ipertrofica

TV polimorfa e FV sono aritmie più comuni rispetto alla TV monomorfa nei pazienti con CMI.

Il substrato aritmico nella CMI coinvolge spesso il setto ma può estendersi all'epicardio, spesso necessitando di procedure combinate di ablazione endocardica ed epicardica per eliminare la TV.

La TV associata ad aneurismi apicali è spesso trattata con ablazione per via endocardica.

Sindrome di Brugada

La FV innescata da PVC e la TV polimorfa sono le aritmie più comuni nel determinare gli interventi di ICD nei pazienti con SB.

La TV monomorfa è meno frequente, ma può essere causata da rientro branca-branca nei pazienti con SB.

Il substrato aritmico è localizzato nella regione epicardica del ventricolo destro e può essere identificato dagli agenti bloccanti dei canali del sodio.

(continua)

Gli obiettivi dell'ablazione includono l'eliminazione di elettrogrammi frazionati e prolungati localizzati nel versante epicardico del ventricolo destro.

TV polimorfa/trigger di FV

La FV ricorrente indotta da PVC è spesso innescata da PVC che originano dalle fibre di Purkinje, localizzate nel tratto di efflusso del ventricolo destro, nel fascio moderatore o nel ventricolo sinistro.

Sebbene i pazienti con singola PVC trigger siano i migliori candidati all'ablazione, ci sono spesso più trigger.

I pazienti con precedente infarto miocardico spesso richiedono, all'interno o sul bordo della cicatrice, un'estesa ablazione del sistema di fibre di Purkinje.

Prima di procedere all'ablazione, bisogna escludere l'ischemia come fattore scatenante della FV.

Sarcoidosi

Il substrato aritmico nella sarcoidosi cardiaca ha spesso localizzazione intramurale, ma può includere sia l'endocardio che l'epicardio.

L'esecuzione di una RM cardiaca è utile nel pianificare una procedura di ablazione.

Il substrato aritmico può essere complesso, potendo includere aree di infiammazione attiva e cicatrici croniche.

Il tasso di ricorrenza della TV dopo ablazione è elevato.

Malattia di Chagas

Sebbene la patogenesi della malattia di Chagas sia scarsamente compresa, spesso essa si traduce in un aneurisma infero-laterale del ventricolo sinistro.

Il substrato aritmico è localizzato a livello intra-miocardico ed epicardico, con necessità sovente di un'ablazione epicardica.

Cardiopatie congenite

CMD, cardiomiopatia dilatativa; CMI, cardiomiopatia ipertrofica; DAVD, displasia aritmogena del ventricolo destro; D-TGA, trasposizione delle grandi arterie; FV, fibrillazione ventricolare; ICD, cardioverter-defibrillatore impiantabile; LAVA, aree locali di attività ventricolare anomala; PVC, complessi ventricolari prematuri; RMI, risonanza magnetica; SB, sindrome di Brugada; TV, tachicardia ventricolare; VAD, dispositivo di assistenza ventricolare. Modificata da Cronin et al.⁴²

I pazienti con un substrato aritmico determinante TV a seguito di un intervento chirurgico per difetti cardiaci congeniti includono: correzione di tetralogia di Fallot, riparazione di difetti interventricolari, riparazione della D-TGA, anomalie di Ebstein, altre anomalie.

Gli istmi critici delle TV sono spesso localizzati tra barriere anatomiche, incisioni chirurgiche, materiale protesico e patch.

Istmi anatomici possono essere identificati ed eliminati con ablazione durante ritmo sinusale.

Per le TV emodinamicamente tollerate, il mappaggio con tecniche di entrainment rappresenta il metodo di scelta per l'identificazione dei componenti critici del circuito di rientro.

Altre forme

La cardiomiopatia da laminopatia ha spesso una prognosi sfavorevole, progredendo verso l'insufficienza cardiaca allo stadio terminale. L'ablazione delle TV risulta complessa a causa dei substrati intramiocardici. Il tasso di ricorrenza della TV post-ablazione risulta essere elevato.

Le TV nei pazienti con non compattazione miocardica tendono ad originare dalle regioni del miocardio non compatto dove possono essere identificate cicatrici nelle regioni medio-apicali del ventricolo sinistro.

L'ablazione delle TV nei pazienti con VAD può essere difficile a causa delle limitazioni all'imaging pre-procedurale e dell'interferenza elettromagnetica generata dai VAD.

Endpoint della procedura di ablazione

La non inducibilità di TV post-ablazione mediante stimolazione programmata è un endpoint procedurale ragionevole e un fattore predittivo per la ricorrenza di TV post-ablazione.

A causa dei limiti della stimolazione programmata, sono stati descritti endpoint diversi dalla non inducibilità, quali: l'eliminazione di eccitabilità, eliminazione di potenziali tardivi o LAVA, il dechanneling, l'omogeneizzazione del substrato, l'isolamento del core, l'ablazione imaging-guidata e l'ablazione anatomica del substrato aritmico.

BIBLIOGRAFIA

1. Al-Khatib SM, Fonarow GC, Joglar JA, et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillators in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017;2:685-8.
2. Geraghty L, Santangeli P, Tedrow UB, Shivkumar K, Kumar S. Contemporary management of electrical storm. *Heart Lung Circ* 2019;28:123-33.
3. Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S, et al.; MADIT-II Research Group. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: a MADIT-II substudy. *Heart Rhythm* 2007;4:1395-402.
4. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009-17.
5. Guerra F, Shkoba M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Eurpace* 2014;16:347-53.
6. Verma A, Kilicaslan F, Marrouche NF, et al. Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:1265-70.
7. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, et al. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation* 2000;102:742-7.
8. Hohnloser SH, Al-Khalidi HR, Pratt CM, et al.; Shock Inhibition Evaluation with Azimilide (SHIELD) Investigators. Electrical storm in patients with an implantable defibrillator: incidence, features, and preventive therapy: insights from a randomized trial. *Eur Heart J* 2006;27:3027-32.
9. Scott PA, Silberbauer J, McDonagh TA, et al. Impact of prolonged implantable cardioverter-defibrillator arrhythmia detection times on outcomes: a meta-analysis. *Heart Rhythm* 2014;11:828-35.
10. Gasparini M, Proclmer A, Klersy C, et al. Effect of long detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachy-
- cardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:1903-11.
11. Di Cori A, Bongiorno MG, Arena G, et al. New-onset ventricular tachycardia after cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2005;12:231-5.
12. Tsagalou EP, Kanakakis J, Rokas S, et al. Suppression by propranolol and amiodarone of an electrical storm refractory to metoprolol and amiodarone. *Int J Cardiol* 2005;99:341-2.
13. Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras DI, et al. Propranolol versus metoprolol for treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1897-906.
14. Greene M, Newman D, Geist M, Paquette M, Heng D, Dorian P. Is electrical storm in ICD patients the sign of a dying heart? Outcome of patients with clusters of ventricular tachyarrhythmias. *Europace* 2000;2:263-9.
15. Santangeli P, Muser D, Maeda S, et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the

prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Rhythm* 2016;13:1552-9.

16. Liang JJ, Yang W, Santangeli P, et al. Amiodarone discontinuation or dose reduction following catheter ablation for ventricular tachycardia in structural heart disease. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:503-11.

17. Bradfield JS, Ajjola OA, Vaseghi M, Shivkumar K. Mechanisms and management of refractory ventricular arrhythmias in the age of autonomic modulation. *Heart Rhythm* 2018;15:1252-60.

18. Vaseghi M, Gima J, Kanaan C, et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: intermediate and long-term follow-up. *Heart Rhythm* 2014;11:360-6.

19. Andreu D, Fernández-Armenta J, Acosta J, et al. A QRS axis-based algorithm to identify the origin of scar-related ventricular tachycardia in the 17-segment American Heart Association model. *Heart Rhythm* 2018;15:1491-7.

20. Bazan V, Gerstenfeld EP, Garcia FC, et al. Site-specific twelve-lead ECG features to identify an epicardial origin for left ventricular tachycardia in the absence of myocardial infarction. *Heart Rhythm* 2007;4:1403-10.

21. Kautzner J, Peichl P. Mapping and ablation of unmappable ventricular tachycardia, ventricular tachycardia storm, and those in acute myocardial infarction. *Card Electrophysiol Clin* 2019;11:675-88.

22. Guandalini GS, Liang JJ, Marchlinski FE. Ventricular tachycardia ablation: past, present, and future perspectives. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:1363-83.

23. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, et al. Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs. *N Engl J Med* 2016;375:111-21.

24. Parkash R, Nault I, Rivard L, et al. Effect of baseline antiarrhythmic drug on outcomes with ablation in ischemic ventricular tachycardia: a VANISH substudy (Ventricular Tachycardia Ablation Versus Escalated Antiarrhythmic Drug Therapy in Ischemic Heart Disease). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005663.

25. Nayyar S, Ganesan AN, Brooks AG, et al. Venturing into ventricular arrhythmia storm: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2013;34:560-9.

26. Santangeli P, Frankel DS, Tung R, et al.; International VT Ablation Center Collaborative Group. Early mortality after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2105-15.

27. Vergara P, Tung R, Vaseghi M, et al. Successful ventricular tachycardia ablation in patients with electrical storm reduces recurrences and improves survival. *Heart Rhythm* 2018;15:48-55.

28. Muser D, Liang JJ, Pathak RR, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of electrical storm in nonischemic dilated cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:767-78.

29. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008;117:462-9.

30. Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: an International VT Ablation Center Collaborative Group study. *Heart Rhythm* 2015;12:1997-2007.

31. Morawski S, Pruszkowska P, Sredniawa B, et al. Long-term outcome of catheter ablation and other form of therapy for electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol* 2017;50:227-34.

32. Romero J, Di Biase L, Diaz JC, et al. Early versus late referral for catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:374-82.

33. König S, Ueberham L, Müller-Röthing R, et al. Catheter ablation of ventricular arrhythmias and in-hospital mortality: insights from the German-wide Helios hospital network of 5052 cases. *Europace* 2020;22:100-8.

34. Di Biase L, Santangeli P, Burkhardt DJ, et al. Endo-epicardial homogenization of the scar versus limited substrate ablation for the treatment of electrical storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:132-41.

35. Fernandez-Armenta J, Berruezo A. How to recognize epicardial origin of ventricular tachycardias? *Curr Cardiol Rev* 2014;10:246-56.

36. Di Biase L, Burkhardt JD, Lakkireddy D, et al. Ablation of stable VTs versus substrate ablation in ischemic cardiomyopathy: the VISTA randomized multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2872-82.

37. Muser M, Santangeli P, Liang JJ. Management of ventricular tachycardia storm in patients with structural heart disease. *World J Cardiol* 2017;9:521-30.

38. Romero J, Cerrud-Rodriguez RC, Di Biase L, et al. Combined endocardial-epicardial versus endocardial catheter ablation alone for ventricular tachycardia in structural heart disease: a systematic review and meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:13-24.

39. Santangeli P, Muser D, Zado ES, et al. Acute hemodynamic decompensation during catheter ablation of scar-related ventricular tachycardia: incidence, predictors,

and impact on mortality. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:68-75.

40. Kumar S, Barbhuiya CR, Sobieszczyk P, et al. Role of alternative interventional procedures when endo-and epicardial catheter ablation attempts for ventricular arrhythmias fail. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:606-15.

41. Neuwirth R, Cvek J, Knybel L, et al. Stereotactic radiosurgery for ablation of ventricular tachycardia. *Europace* 2019;21:1088-95.

42. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace* 2019;21:1143-4.

43. Occhetta E, Rillo M, Zoni Berisso M, et al. Qualità e performance in Elettrostimolazione ed Elettrofisiologia. Aggiornamento al documento dell'Associazione Italiana di Aritmologia e Cardioritmologia (AIAC) – Federazione Italiana di Cardiologia (FIC) 2010 "Struttura e organizzazione funzionale dell'Aritmologia". *G Ital Cardiol* 2020;21:385-93.

44. Acosta J, Fernández-Armenta J, Penela D, et al. Infarct transmural as a criterion for first-line endo-epicardial substrate-guided ventricular tachycardia ablation in ischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2016;13:85-95.

45. Berruezo A, Mont L, Nava S, et al. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. *Circulation* 2004;109:1842-7.

46. Bazan V, Bala R, Garcia FC, et al. Twelve-lead ECG features to identify ventricular tachycardia arising from the epicardial right ventricle. *Heart Rhythm* 2006;3:1132-9.

47. Bogun FM, Desjardins B, Good E, et al. Delayed-enhanced magnetic resonance imaging in nonischemic cardiomyopathy: utility for identifying the ventricular arrhythmia substrate. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1138-45.

48. Andreu D, Berruezo A, Ortiz-Perez JT, et al. Integration of 3D electroanatomic maps and magnetic resonance scar characterization into the navigation system to guide ventricular tachycardia ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:674-83.

49. Soto-Iglesias D, Acosta J, Penela D, et al. Image-based criteria to identify the presence of epicardial arrhythmogenic substrate in patients with transmural myocardial infarction. *Heart Rhythm* 2018;15:814-21.

50. Ghannam M, Cochet H, Jais P, et al. Correlation between computer tomography-derived scar topography and critical ablation sites in postinfarction ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:438-45.