

# TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE E QRS STRETTO: OPPOSTI INAVVICINABILI?

*C. Pappone, V. Santinelli*

**Dipartimento di Aritmologia  
Maria Cecilia Hospital GVM & Research, Cotignola, Ravenna.**

Lo scompenso cardiaco cronico ha un impatto sfavorevole sulla sopravvivenza, sulla gestione clinica dei pazienti e sulla spesa sanitaria nei paesi occidentali, rappresentando quindi un problema di salute pubblica di grande rilevanza clinica ed epidemiologica. Nonostante i notevoli progressi nella terapia medica e i recenti risultati ottenuti attraverso la terapia con resincronizzazione cardiaca, numerosi quesiti restano irrisolti. Uno dei quesiti più importanti è quello di identificare quali sono i pazienti non responder tra quelli candidabili alla resincronizzazione cardiaca e, viceversa, chi, tra i pazienti con scompenso cardiaco attualmente senza indicazione alla resincronizzazione cardiaca (QRS stretto, <120 ms), può giovare di tale procedura. Le linee guida internazionali raccomandano l'uso della CRT in pazienti con scompenso cardiaco e QRS >120 ms poiché tale durata, nonostante un terzo dei pazienti così selezionati risulti non responder, è ancora considerata un appropriato marker terapeutico di dissincronia elettromeccanica modificabile dalla terapia con resincronizzazione. Poiché esiste ancora un sostanziale numero di pazienti con dissincronia ventricolare sinistra e QRS stretto potenzialmente candidabili alla CRT, recenti studi hanno posto l'accento sull'importanza della valutazione della dissinergia intraventricolare sinistra come fattore predittivo di successo indipendente dalla durata del QRS. I risultati preliminari di tali studi hanno suggerito che nel management di pazienti con scompenso cardiaco, la dissinergia ventricolare sinistra di per sé potrebbe essere considerata come uno specifico target terapeutico per l'impianto di CRT. Un'eccessiva durata del QRS testimonia una dissincronia interventricolare più che intraventricolare, come comunemente si osserva in pazienti con blocchi di branca destro o sinistro anche in assenza di dissinergia meccanica, mentre una dissincronia intraventricolare sinistra non sempre si correla con una maggiore durata del QRS di superficie, potendo frequentemente coesistere con una dissinergia meccanica del ventricolo sinistro. D'altra parte, è ben noto che il 30-40% dei pazienti con scompen-

so cardiaco e QRS >120 ms, candidabili alla CRT, non presenta una dissincronia intraventricolare, il che coincide con il numero dei non responders alla CRT selezionati in base alla durata del QRS. Al contrario, pazienti con dissincronia intraventricolare sinistra e QRS normale, pur rappresentando circa il 30% dei pazienti scompensati, non sono considerati nelle attuali linee guida come candidati alla CRT, pur potendo trarre beneficio da tale procedura. Se, quindi, piuttosto che la durata del QRS, la dissincronia intraventricolare rappresenta il parametro più affidabile per l'identificazione di potenziali responders alla CRT, l'indicazione alla CRT dovrebbe essere estesa e la scomparsa della dissinergia dopo CRT dovrebbe essere considerata come predittore di un buon esito clinico a lungo termine. In questa direzione vanno i risultati recentemente pubblicati concernenti un numero limitato di pazienti con scompenso cardiaco, dissinergia intraventricolare e QRS normale. Purtroppo, tali incoraggianti risultati non sono stati confermati da un recentissimo studio multicentrico (115 centri) randomizzato che ha coinvolto un elevato numero di pazienti con scompenso cardiaco (EchoCRT-study), durata del QRS <130 ms e dissinergia meccanica valutata ecocardiograficamente<sup>1</sup>. Tale studio, infatti, è stato interrotto prematuramente per futilità, avendo dimostrato che la resincronizzazione cardiaca in pazienti con QRS normale non è di beneficio, poiché non ha ridotto il numero di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco, ma ha addirittura aumentato la mortalità. Tali conclusioni richiedono conferme tramite altri studi randomizzati, ma suggeriscono che l'identificazione di pazienti scompensati potenzialmente responder e/o non responder prima della CRT, indipendentemente dal QRS, è molto più complessa di quanto si ritiene. La nostra passata e recente esperienza ha indicato che può essere importante la valutazione di altri parametri che possono influenzare positivamente o negativamente la risposta alla CRT attraverso la ricerca ed identificazione di veri responders. Uno di questi parametri è rappresentato dalla valutazione e identificazione di un sito ottimale di stimolazione ma anche dalla modalità e dalla distanza di stimolazione del punto di stimolazione. Ogni sito di stimolazione potenzialmente appropriato va accuratamente ricercato e usualmente è considerato il segmento con il maggior ritardo elettromeccanico, la massima distanza dal punto di stimolazione ventricolare destro, ma con una conservata riserva contrattile e facilmente stimolabile per via transvenosa. La sede di maggior ritardo elettromeccanico può essere variabile da paziente a paziente e pertanto deve essere ricercata singolarmente, ma nella maggior parte dei casi viene identificata e stimolata la parete postero-laterale, particolarmente nelle forme di scompenso idiopatico mentre nelle forme postischemiche è usualmente la regione settale e inferiore la sede più appropriata. La nostra esperienza ha dimostrato che la stimolazione contemporanea in più punti di un segmento o di un'area del ventricolo sinistro risulta in un netto miglioramento della conduzione e quindi della meccanica cardiaca sia sistolica che diastolica in pazienti con scompenso cardiaco<sup>2</sup>. In un recente studio randomizzato in pazienti con scompenso cardiaco, abbiamo dimostrato che la stimolazione multipoint con singolo catetere è in grado di selezionare più vettori per ogni singolo vaso venoso del seno coronarico, permettendo così di scegliere la migliore risposta emodinamica nel singolo paziente indipendentemente dalla durata del QRS, minimizzando il numero dei non responders. I risultati in acuto e nel lungo termine (1 anno) hanno indicato che questo tipo di strategia può rappresentare una nuova opzione

nel management di pazienti con scompenso cardiaco, riducendo significativamente il numero dei non responder alla CRT.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) *Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, Dickstein K, Ford I, Gorcsan J 3rd, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J; EchoCRT Study Group.* Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013; 369:1395-405
- 2) *Pappone C, Calović Z, Vicedomini G, Cuko A, McSpadden LC, Ryu K, Romano E, Saviano M, Baldi M, Pappone A, Ciaccio C, Giannelli L, Ionescu B, Petretta A, Vitale R, Fundaliotis A, Tavazzi L, Santinelli V.* Multipoint Left Ventricular Pacing Improves Acute Hemodynamic Response Assessed With Pressure-Volume Loops in Cardiac Resynchronization Therapy Patients. *Heart Rhythm* 2013; doi:pii: S1547-5271(13)01380-5