

Aritmie: non solo da farmaci

Antonio Sacchetta

Allo pneumologo è ben noto il rischio aritmico dei pazienti in insufficienza respiratoria e di qui le *querelle* che da tanti anni si susseguono per l'utilizzo dei broncodilatatori. È quindi qui opportuno solo menzionare come i broncodilatatori a lunga durata di azione, che comunemente usiamo nei nostri pazienti, abbiano un profilo di sicurezza buono. D'altro canto il cardiologo e l'internista richiedono l'intervento dello pneumologo quando un'aritmia comune, come la fibrillazione atriale (FA), insorge in un contesto clinico che fa sospettare una sindrome delle apnee ostruttive notturne (OSAS). Essa rappresenta, infatti, un ulteriore fattore di rischio per le patologie cardiovascolari, per la desaturazione arteriosa e l'ipertono simpatico, determinati dagli episodi apnoici. La frequenza delle aritmie cardiache, prevalentemente notturne, aumenta con la severità della sindrome. Le più comuni sono bradicardia sinusale, pause sinusali, blocchi AV sia di primo che di secondo grado e una frequenza aumentata di extrasistoli ventricolari. Vi è un *pattern* circadiano di aritmie ventricolari e un tasso aumentato di morte improvvisa durante il sonno. Le linee guida europee della Società Europea di Cardiologia (ESC) del 2015 per il trattamento dei pazienti con aritmie

ventricolari e la prevenzione della morte improvvisa¹ affermano che la sindrome delle apnee nel sonno debba essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale delle bradiaritmie, con classe di raccomandazione IIa e livello di evidenza B, mentre il rapporto con la morte improvvisa è meno documentato (classe di raccomandazione IIb e livello di evidenza C).

La prevalenza di fibrillazione atriale nelle apnee ostruttive nel sonno (OSA) si correla col grado di severità, arrivando al 12% se l'indice apnea/ipopnea (AHI) è superiore a 30. La fibrillazione atriale parossistica (FAP) nei pazienti con OSA è spesso associata con aree a zolla di basso voltaggio bipolare e conduzione lenta, prevalentemente nel setto anteriore sinistro; queste zone sono una sorgente comune di *trigger* extra-vene polmonari (VP) e circuiti localizzati di FA; l'ablazione dei *trigger* extra-VP di FA è associata a *outcome* clinico migliore nei pazienti con FAP e OSA sottoposti ad ablazione transcateretere². Episodi ripetuti di OSA sono associati a rimodellamento cardiaco strutturale ed elettrico. In modelli animali, essi producono fibrosi atriale così come importanti cambiamenti nell'espressione e nella distribuzione della connessina 43, col risultato di un rallentamento della conduzione atriale e di una vulnerabilità per aritmie, compresa la FA. Inoltre, ripe-

tuti episodi di OSA determinano anche rimodellamento ventricolare, compresa dilatazione, ipertrofia, disfunzione diastolica del VS, assieme a ipertrofia del VD. La progressione naturale del rimodellamento atriale mediato dall'OSA nell'uomo può dipendere dalla sua frequenza e severità, così come dai meccanismi compensatori naturali, compreso il corredo genetico; cosicché alcuni pazienti con OSA non hanno FA, mentre altri hanno brevi FAP e la maggioranza progredisce a FA persistente.

Il valore della CPAP per la prevenzione delle aritmie ventricolari e della morte cardiaca improvvisa non è ancora ben definita, né sappiamo con certezza se il trattamento appropriato dell'OSA possa modificare le manifestazioni cliniche aritmiche ed evitare la necessità di impianto di *pacemaker* in coloro in cui le aritmie siano solamente relate agli eventi ostruttivi nel sonno.

Come descritto nel 1991 dai fratelli Pedro e Josep Brugada³, esiste una malattia dei canali ionici del muscolo cardiaco, in assenza di cardiopatia organica, che

sappiamo avere un ampio spettro di manifestazioni cliniche, fino a essere causa di morte improvvisa, e il cui aspetto elettrocardiografico, da innocente e aspecifico (Brugada tipo 2), può trasformarsi, con febbre elevata, in una manifestazione elettrocardiografica che andrà approfondita a livello specialistico, proprio per stratificare il rischio del singolo paziente. Ecco allora che un paziente, nel nostro reparto per una polmonite, sia esso a ritmo sinusale o in fibrillazione atriale (Figura 1), non manifesta segni di particolare preoccupazione ma, durante un picco febbrile, al ripristino del ritmo sinusale, si slatentizza un aspetto di tipo 1 (Figura 2). Oltre alla febbre, vi sono numerosi farmaci – anche non cardiovascolari, ma psicotropi – nonché alcune sostanze, come la cannabis e la cocaina, che evidenziano un aspetto elettrocardiografico di tipo Brugada. Nella pratica clinica corrente, molti centri cardiologici adottano un trattamento aggressivo in soggetti con un ECG che evidenzia un *pattern* Brugada tipo 1 e che non sono a rischio elevato.

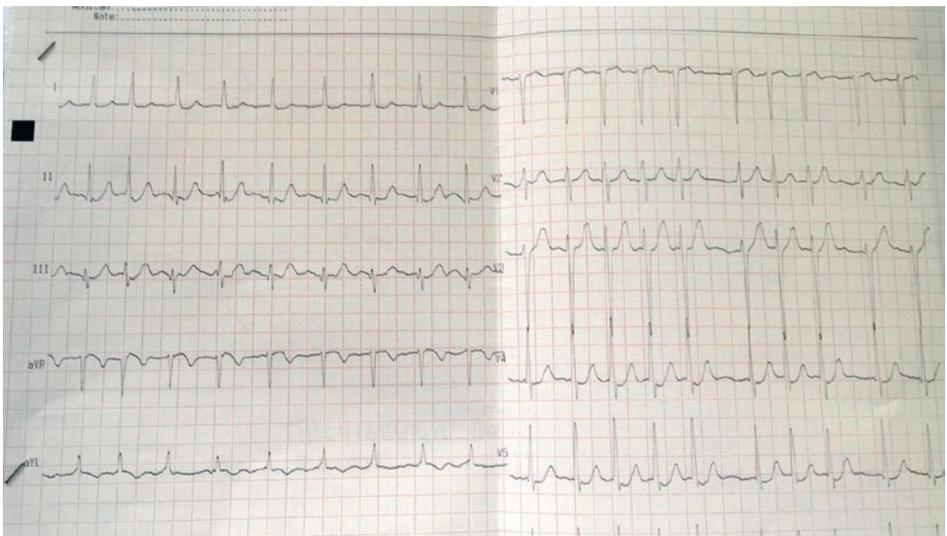


Figura 1. Tracciato elettrocardiografico di un paziente (A) ricoverato per polmonite.

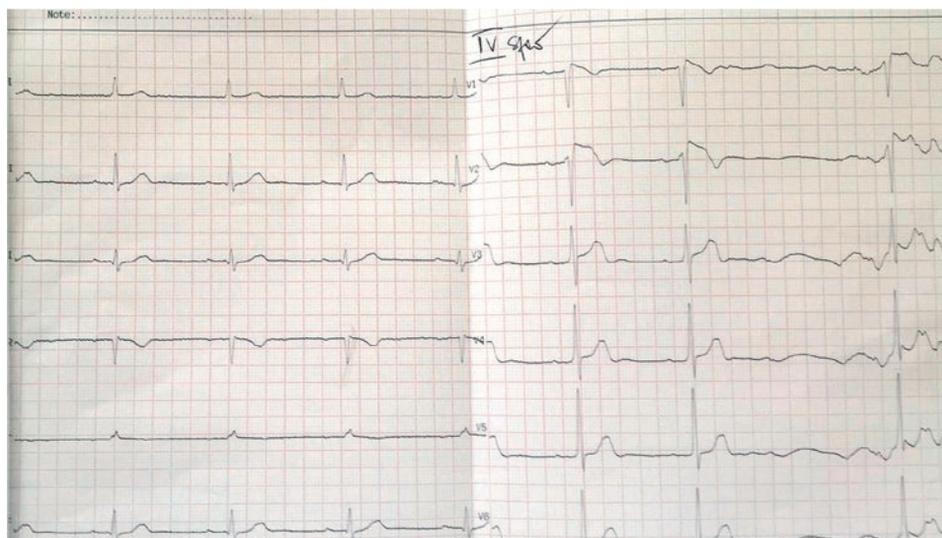


Figura 2. Tracciato elettrocardiografico del paziente A durante un picco febbrile.

Così, questi soggetti vengono sottoposti a impianto di defibrillatore (ICD) oppure a terapie sperimentali come l'ablazione del tratto di efflusso del ventricolo destro. Di conseguenza, molte persone sane possono essere trattate per salvare rari pazienti con una vera sindrome di Brugada. Le conseguenze di tale politica sono deleterie in termini di impatto psicologico sui soggetti trattati, di rischi connessi alla procedura e di costi per la sanità pubblica⁴. Fondamentale è quindi la stratificazione del rischio e l'affidamento di tali pazienti ai colleghi cardiologi, particolarmente esperti nel campo di tale patologia.

Tra i vari rischi aritmici sappiamo bene quanto contribuisca l'allungamento del tratto QT all'ECG⁵, dovuto spesso a deficit di potassio (e in Pneumologia i beta-stimolanti inalatori possono esserne causa) o a farmaci come l'amiodarone o talaltra, ben più raramente, a forme genetiche di cui sono conosciute alcune varianti, più o meno associate a sordità: tutte si curano coi beta-bloccanti. In conclusione, nei pazienti

affidenti al reparto di Pneumologia è ben noto come tante siano le occasioni di avere problematiche aritmiche, per le note interazioni cuore-polmoni e... non solo.

Bibliografia

- 1) PRIORI SG, BLOMSTRÖM-LUNDQVIST C, MAZZANTI A, ET AL; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793-867.
- 2) ANTER E, DI BIASE L, CONTRERAS-VALDES FM, ET AL. Atrial substrate and triggers of paroxysmal atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005407.
- 3) BRUGADA P, BRUGADA J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-96.
- 4) DELISE P, ALLOCCA G, SITTA N. Brugada Syndrome 26 years later: more questions than answers. *J Clin Exp Cardiol* 2019;10:625.
- 5) AL-KHATIB SM, STEVENSON WG, ACKERMAN MJ, ET AL. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:91-220.