

ECTOPIA VENTRICOLARE INDOTTA DA ESERCIZIO E MORTALITA' CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI ASINTOMATICI

Giuseppe Trisolino – Spec. in Cardiologia, Segretario Regionale ANCE Emilia Romagna

I battiti ectopici ventricolari (BEV) sono molto comuni all'indagine elettrocardiografica (ECG) nella popolazione generale con una frequenza che varia a seconda del metodo utilizzato per la diagnosi: prevalenza dell'1-4% nell'elettrocardiografia a 12 derivazioni e 40-75% nel monitoraggio Holter di 24-48 ore. (1) La presentazione clinica dei BEV può variare da una condizione benigna in un cuore strutturalmente normale ad un aumentato rischio di morte cardiaca improvvisa nei pazienti con cardiopatia strutturale. (2) Il test da sforzo è ampiamente utilizzato nella diagnosi della malattia coronarica e i complessi ventricolari prematuri indotti dall'esercizio sono comuni durante il test con una prevalenza che va dal 7 % nei soggetti normali al 54 % nei cardiopatici. Alcuni parametri del test ergometrico, come la durata dell'esercizio o le modificazioni del segmento ST, hanno dimostrato di predire la mortalità e il rischio cardiovascolare, indipendentemente dai fattori di rischio clinici, nei pazienti asintomatici e sintomatici. La presenza di BEV indotti dall'esercizio, in pazienti asintomatici, si associa ad un rischio maggiore di morte per cause cardiovascolari rispetto ai soggetti senza frequenti depolarizzazioni ventricolari premature durante l'esercizio (RR 2,67; IC al 95%, da 1,76 a 4,07). (3,4) Per indagare sul significato prognostico dei BEV durante il test ergometrico, alcuni ricercatori hanno esaminato i partecipanti asintomatici al Lipid Research Clinics Prevalence Study (5486 soggetti, età media 45,4 anni, 42 % donne). (5) I soggetti sono stati sottoposti, tra l'altro, a test da sforzo su tapis roulant utilizzando il protocollo Bruce con ecg registrati a riposo, alla fine di ogni fase dell'esercizio, subito dopo l'esercizio e poi a 2, 4 e 6 minuti dopo l'esercizio. I BEV sono stati definiti di alto grado se frequenti (>10 al minuto), multifocali, ≥ 2 BEV successivi (compresa la tachicardia ventricolare) o BEV di tipo R/T. Durante il follow up, durato oltre 20 anni, si sono verificati 840 (15,3%) decessi per qualsiasi causa, di cui il 37% di natura cardiovascolare. Le contrazioni ventricolari premature di alto grado si sono verificate, durante l'esercizio, nell'1,8% dei soggetti, nel 2,4 % durante la fase di recupero e nello 0,8 nelle due fasi. Le donne hanno presentato una maggiore incidenza di BEV durante la fase del recupero. Dopo aggiustamento per età, sesso, diabete, ipertensione, lipidi, fumo, BMI e storia familiare di malattia coronarica prematura, i BEV di alto grado verificatisi durante il recupero sono stati associati alla mortalità cardiovascolare (HR: 1,82; 95% CI : 1,19-2,79; $P = 0,006$), che è rimasta significativa anche dopo ulteriori aggiustamenti (durata dell'esercizio, recupero della frequenza cardiaca, raggiungimento della frequenza cardiaca target e depressione del segmento ST) [HR: 1,68; IC 95%: 1,09-2,60; $P = 0,020$]. I BEV che si sono verificati durante la fase di esercizio non sono stati associati ad un aumento del rischio. I partecipanti che hanno avuto BEV durante l'esercizio o nella fase di recupero erano più anziani, con maggiore probabilità di essere diabetici o ipertesi rispetto a quelli senza BEV e con una maggiore probabilità di ischemia. Avevano, inoltre, una durata dell'esercizio e un recupero della FC significativamente inferiori e con meno probabilità di raggiungere la frequenza cardiaca target predefinita. Analoga osservazione era stata tratta da una metanalisi che aveva mostrato che i BEV erano correlati a un rischio più elevato di tutte le cause di morte o eventi cardiovascolari a lungo termine. Questo rischio era elevato nei pazienti asintomatici senza cardiopatia clinica e nei pazienti con cardiopatia sintomatica, ma solo i BEV presenti nella fase di recupero del test da sforzo e non durante l'esercizio, avevano un significato prognostico negativo, suggerendo che la disfunzione autonoma possa svolgere un ruolo in questa associazione. I BEV durante l'esercizio derivano da uno stato catecolaminergico potenziato, mentre l'ectopia nel recupero suggerisce un'insufficiente riattivazione vagale dopo l'esercizio (il sistema parasimpatico si attiva subito dopo aver interrotto l'esercizio per contrastare la precedente attivazione del

sistema simpatico). In conclusione, questo studio documenta una correlazione significativa tra BEV durante la fase di recupero del test ergometrico con un rischio maggiore di circa il 70-80% in più di morte cardiovascolare futura, indipendentemente da fattori di rischio cardiovascolare standard e altre misure correlate all'esercizio. È mandatario non trascurare, quindi, quei BEV che si verificano durante il recupero, in particolare se sono frequenti, multifocali, coppie o triplette o R/T, poiché identificano individui a rischio più elevato.

Riferimenti bibliografici

- 1) Niwano S, Wakisaka Y. et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function. *Heart*. 2009 Aug; 95(15):1230-7.
- 2) Chin-Yu Lin, Shih-Lin Chang et al. An observational study on the effect of premature ventricular complex burden on long-term outcome *Medicine* (2017) 96:1(e5476)
- 3) Goldschlager N, Cake D. Exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease. Their relation to angiographic findings. *Am J Cardiol*. 1973 Apr; 31(4):434-40.
- 4) Jouven X., Zureik M. et al. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations *N Engl J Med* 2000; 343:826-833
- 5) Refaat M, Gharios C. al. Exercise-Induced Ventricular Ectopy and Cardiovascular Mortality in Asymptomatic Individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Dec, 78 (23) 2267–2277
- 6) 8) V. Lee, D. Perera et al. Prognostic significance of exercise-induced premature ventricular complexes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart Asia* 2017; 9:1–11
- 7) Gorenek B, Fisher JD et al. Premature ventricular complexes: diagnostic and therapeutic considerations in clinical practice: A state-of-the-art review by the American College of Cardiology Electrophysiology Council. *J Interv Card Electrophysiol* 2019 Dec 11.