

# **RIVOLUZIONE IN ARITMOLOGIA. PACEMAKER SENZA FILI E DEFIBRILLATORE SOTTOCUTANEO**

*C. Pappone, V. Santinelli*

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

In Elettrofisiologia cardiaca è in atto una vera e propria rivoluzione che rappresenta un primo importante passo per lo sviluppo di nuovi sistemi “leadless” cioè senza fili, come il nano pacemaker e il defibrillatore sottocutaneo per il trattamento dei disturbi del ritmo cardiaco. Ci si attende che nel prossimo futuro tali dispositivi e tecniche d’impianto rappresentino la base per il miglioramento della qualità e della durata della vita.

## **Pacemaker senza fili. Leadless Pacing**

L’impianto transvenoso di un pacemaker è associato ad un 10% circa di complicanze nel breve termine dovute alla procedura, in relazione al device (ematoma, infezione della tasca, ecc.) o all’accesso venoso e relativo impianto dei cateteri (pneumotorace, tamponamento cardiaco, dislocazione degli elettrodi, etc). Nel lungo termine, possono verificarsi altri tipi di complicanze (erosione o frattura dell’elettrodo, ed infezioni), che determinano un considerevole aumento dei costi secondo il tipo di complicanza. Sono più di quaranta anni che concettualmente sta pensando alla realizzazione di un pacemaker senza elettrodi, ma da pochi anni si è realizzata questa idea e sono solo pochi mesi che sono stati effettuati i primi impianti di un leadless pacemaker<sup>1</sup>. Nel nostro centro abbiamo eseguito per la prima volta in Italia l’impianto di pacemaker senza fili (lunghezza circa 4 cm, peso 2 grammi, diametro massimo circa 6 mm, in pratica le dimensioni di due compresse di antibiotico) con indicazione principale di fibrillazione atriale permanente e blocco AV.

## ***Tecnica di impianto***

Il dispositivo (Nanostim Inc, CA), che contiene il sistema elettronico del

pacemaker, la batteria al litio e gli elettrodi, viene introdotto utilizzando una tecnica completamente innovativa: non più esternamente al cuore previa incisione, tasca sottocutanea e collegato a cateteri, bensì iniettato direttamente nella circolazione sanguigna utilizzando dei particolari cateteri introduttori (18F) e fissato direttamente nella camera cardiaca a livello del setto interventricolare tramite avvvitamento endocardico, con una profondità massima di 1.3 mm e, dopo retrazione del delivery catetere, viene abbandonato in situ<sup>1</sup>. Se necessario, viene riagganciato e riposizionato. In pratica, un intervento mini-invasivo senza chirurgia. La dimissione viene comunemente effettuata entro 24 ore dall'impianto, molto prima rispetto agli interventi tradizionali con catetere, che prevedono 3/4 giorni di degenza. La procedura viene eseguita in anestesia locale, dura meno di 30 minuti dalla prima ed unica puntura (la metà rispetto all'intervento di posizionamento tradizionale) e al momento non abbiamo avuto nessuna complicanza. La modalità non chirurgica di impianto e l'assenza di componenti aggiuntive al pacemaker eliminano il rischio di infezioni e di malfunzionamenti del dispositivo. La durata della batteria, inoltre, è superiore a quella di molti altri dispositivi convenzionali. Questo nuovo stimolatore rappresenta il primo importante passo per lo sviluppo di sistemi "nanotecnologici" per il trattamento dei disturbi del cuore. Ci si attende che nel futuro tali dispositivi e tale tecnica di impianto rappresentino la base per il miglioramento della qualità e della durata della vita". Con l'avvento della tecnologia wifi, ampiamente nota perché utilizzata anche da comuni cellulari e computer, si è voluto offrire dispositivi totalmente wireless che potessero dialogare con sistemi di programmazione, senza dover appoggiare al torace magneti, consentendo di scaricare i dati dei PM attraverso un modem che i pazienti tengono a casa e che trasmette le informazioni ai medici attraverso mail o sms. Con l'avvento della nano-tecnologia, si è riusciti a compattare ulteriormente questi strumenti, creando il primo pacemaker nano, ovvero un pacemaker che racchiude in un unico minuscolo device, senza uso di cateteri, tutta la tecnologia che serve per portare l'impulso al cuore quando questo si "addormenta" o rallenta troppo.

### ***Vantaggi***

I vantaggi della tecnologia "wireless" sono molteplici:

1. non è più necessario creare la tasca dove mettere il generatore, che comporta la rara ma temibile complicanza dell'infezione.
2. Non si devono più inserire nella camera cardiaca cateteri a permanenza, e questo elimina problemi legati al malfunzionamento, rottura, spostamento degli elettrodi.
3. L'impulso elettrico nasce direttamente nel ventricolo destro, il che determina un notevole risparmio di energia.
4. L'introduzione e posizionamento del pacemaker "nano" richiede semplicemente un'iniziale puntura a livello della vena femorale, e con la tecnica over the wire il piccolo dispositivo viene delicatamente ancorato all'interno della cavità ventricolare destra sul setto.

### ***Limiti***

Un pacemaker wireless è indicato solo come VVIR pacemaker e non è in-

dicato per pazienti che richiedono una stimolazione DDD con doppio sensing.

Non si può escludere una dislocazione o migrazione nei vasi polmonari.

Le grandi dimensioni del pacemaker potrebbero essere aritmogene.

L'introduzione di tale device richiede un 18 F introduttore, con potenziali complicanze vascolari.

Tortuosità dei vasi venosi potrebbero costituire difficoltà o controindicazioni all'uso.

Ulteriori studi osservazionali e randomizzati su casistiche più ampie e con più estesi follow-up sono necessari per stabilire il reale beneficio di tale nuova modalità di stimolazione.

## **Defibrillatore impiantabile sottocutaneo (ICD-S)**

L'estensivo impiego negli ultimi decenni di defibrillatori impiantabili con elettrodi endocardici (ICD-I) ha evidenziato numerosi problemi connessi a questo sistema e alla sua tecnica d'impianto. Negli ultimi anni, partendo da queste premesse, è nata l'esigenza di sviluppare nuove strategie attraverso la realizzazione di un defibrillatore che fosse impiantabile per via sottocutanea (ICD-S), con risultati clinici incoraggianti<sup>2-5</sup>. L'Unione Europea ha approvato il suo utilizzo nel 2009 e la Food and Drug Administration (FDA) lo ha approvato nel 2012. In tutto il mondo, gli impianti eseguiti negli ultimi due anni hanno superato le migliaia di unità.

### ***Problematiche legate al tradizionale defibrillatore impiantabile transvenoso (ICD-I)***

1. Necessità di inserzione di elettrodi nel sistema venoso e nel cuore.
2. Necessità di apparecchi radiologici.
3. Rischio di complicanze dovute ad accesso vascolare ed alla permanenza cronica di elettrodi nelle camere cardiache e nel sistema vascolare.
4. Rischio di perforazione cardiaca.
5. Prolungata permanenza di elettrodi nelle cavità cardiache e nel sistema venoso.
6. Incessante movimento con flessione e stress dell'elettrodo per ogni ciclo cardiaco.
7. Rischio di frattura o usura dell'isolamento (si stima che dopo 8 anni dall'impianto circa il 40% degli elettrodi determina usura del materiale).
8. Infezioni o malfunzione del sistema.
9. Difficoltà di estrazione di elettrodi cronicamente inseriti con elevato rischio per il paziente.
10. In presenza di sopraggiunta dissincronia ventricolare, la resincronizzazione richiede l'inserzione di un nuovo elettrodo nel sistema venoso.

Il defibrillatore sottocutaneo supera molte di queste problematiche, non richiedendo l'inserzione di elettrodi all'interno del cuore. Infatti, sia il dispositivo che l'elettrodo sono inseriti sottocute, in regione ascellare il primo ed anteriormente in regione sternale il secondo, svolgendo quindi in maniera ottimale le funzioni di defibrillazione senza rischi derivanti dall'inserzione di elettrocateri endocavitari.

## **Defibrillatore impiantabile sottocutaneo (ICD-S)**

### ***Device***

Il sistema del defibrillatore impiantabile sottocutaneo (modello SQ-RX 1010, Cameron Health, Inc., San Clemente, California; USA) comprende: un programmatore esterno dedicato, un generatore di impulsi sottocutaneo incluso in un involucro di titanio e un singolo elettrodo sottocutaneo contenente sia la componente per il sensing, sia la componente per la defibrillazione. La posizione raccomandata per il generatore d'impulsi è una tasca sottocutanea creata al di sopra del quinto spazio intercostale sinistro, fra la linea ascellare media e la linea ascellare anteriore. Il catetere sottocutaneo viene posizionato parallelamente al margine sinistro dello sterno, con il polo superiore a livello dell'incisura superiore dello sterno e quello inferiore al di sotto del processo xifoideo. L'elettrodo descrive quindi una piega ad angolo retto lateralmente per entrare nella tasca del generatore d'impulsi. Il sistema rileva le variazioni della frequenza ventricolare utilizzando tracciati elettrocardiografici modificati, registrati sotto la superficie corporea secondo tre vettori (primario, secondario, alternato) attraverso l'uso di particolari algoritmi atti ad ottimizzare la funzione di "sensing" individuando la fibrillazione ventricolare quando 18 su 24 eventi sentiti consecutivamente superano una zona limite pre-determinata non programmabile. A questo punto, il dispositivo entra in carica ed eroga un impulso di defibrillazione a onda bifasica fino a 80 J. L'ICD-S può assicurare un supporto di stimolazione ventricolare per la bradicardia post-shock per un tempo di 30 sec. L'attuale generatore d'impulsi pesa 145 gr ed ha un volume di 69 ml ed una batteria con una longevità fino a 5 anni.

### ***Vantaggi***

I vantaggi del sistema di defibrillazione per via sottocutanea comprendono l'eliminazione delle complicanze correlate con l'accesso venoso, l'assenza delle sollecitazioni fisiche sui cateteri dovute al continuo movimento del cuore, una minore morbilità associata con l'estrazione del dispositivo e una potenziale riduzione del rischio d'infezioni endovascolari in pazienti con accessi per dialisi o protesi endovascolari. Al contrario degli shock endocardici, che producono un rilascio di troponina, quelli erogati dagli elettrodi sottocutanei non provocano rilascio di troponina, ma resta da stabilire se l'assenza di questo significativo rilascio di troponina costituisca un reale vantaggio e se ciò si traduca in un beneficio in termini di sopravvivenza in pazienti portatori di defibrillatore sottocutaneo. L'ICD sottocutaneo sembra costituire un'ottima alternativa soprattutto in pazienti giovani (età < 40 anni), in soggetti a elevato rischio di batteriemia (perché portatori di cateteri a permanenza/altri dispositivi impiantabili o immuno-depressi), e in pazienti che non hanno un accesso venoso. Poiché la durata dei cateteri impiantati per via transvenosa influisce negativamente sul rischio di malfunzionamento, l'impianto di un defibrillatore sottocutaneo può essere preso in considerazione anche in pazienti con una maggiore aspettativa di vita, in pazienti con cardiomiopia ipertrofica o in pazienti con anomalie ereditarie dei canali ionici. Il potenziale vantaggio del defibrillatore sottocutaneo nei giovani viene in parte oscurato dal maggior numero di shock inappropriati che si osservano dopo ICD-S.

## *Limiti e svantaggi*

I pazienti in cui non può essere impiantato un defibrillatore sottocutaneo sono quelli in cui alla necessità di defibrillazione si associa la concomitante necessità di stimolazione per bradicardia. Le limitazioni del defibrillatore sottocutaneo sono notevoli e comprendono: la mancanza di stimolazione antitachicardia per le TV, le dimensioni relativamente grandi e la cospicua massa del generatore, ed infine la mancanza di un monitoraggio endocavitario per la raccolta di dati quali misurazione dell'impedenza in pazienti con scompenso cardiaco cronico. Un'altra importante limitazione potrebbe essere che l'utilizzo di un elettrodo sottocutaneo può in teoria aumentare il rischio di oversensing o di captare segnali da miopotenziali o, al contrario, aumentare il rischio di undersensing di segnali cardiaci di ridotta ampiezza durante FV. Un ulteriore svantaggio del defibrillatore sottocutaneo rispetto ai più recenti e sofisticati algoritmi presenti nei defibrillatori transvenosi di ultima generazione è costituito dalla maggiore incidenza di shock inappropriati, che con i tradizionali ICD-T si riducono a meno del 5%. Tuttavia, bisogna sottolineare che miglioramenti tecnologici associati ad una maggiore esperienza nella programmazione dei defibrillatori sottocutanei, possono significativamente ridurre il numero di shock inappropriati. L'oversensing delle onde T e i maggiori segnali di miopotenziali in pazienti con ICD sottocutaneo sono la causa della maggior parte degli shock inappropriati erogati dal defibrillatore sottocutaneo, e questi difetti di sensing purtroppo avvengono più frequentemente in pazienti giovani e fisicamente attivi, che rappresentano il gruppo di pazienti che ha maggiori indicazioni all'impianto del sistema sottocutaneo. Un altro svantaggio del device sottocutaneo è la maggiore frequenza di infezione della tasca, che supera quello che si ha con l'impianto transvenoso. Infatti, le 3 incisioni necessarie per l'impianto dell'ICD sottocutaneo aumentano le probabilità di contaminazione batterica e il suo maggiore volume può comportare una pressione superiore sulla cute, con aumento del rischio di necrosi ed erosione dei tessuti. Il più elevato tasso d'infezione può essere ridotto da una maggiore esperienza dell'operatore, dall'introduzione di nuovi generatori d'impulsi più piccoli e con l'utilizzo di una tecnica di impianto limitata a due incisioni. L'assenza di una stimolazione continua a domanda e di una stimolazione antitachicardia controindicano l'utilizzo dei sistemi di ICD-S nei pazienti con disfunzione del nodo del seno, blocco atrioventricolare o indicazione a terapia di resincronizzazione cardiaca. La longevità della batteria dell'ICD sottocutaneo è stimata a 5 anni, mentre quella del più recente modello di ICD-T monocamerale ha una durata superiore a 10 anni. Infine, contrariamente al sistema tradizionale ICD-T il sistema dell'ICD sottocutaneo non prevede la possibilità di controllo remoto, caratteristica che migliora la prognosi dei pazienti e semplifica il follow-up.

## **Conclusioni**

In Aritmologia è appena iniziata una vera e propria rivoluzione con l'introduzione di nuovi e sofisticati sistemi che non comportano l'uso di elettrodi transvenosi sia per la stimolazione che per la defibrillazione cardiaca. Tuttavia, una loro più completa valutazione clinica, soprattutto nel lungo termine, ri-

chiede la realizzazione di più ampie casistiche attraverso studi multicentrici, randomizzati o estesi Registri per comparare fattibilità, sicurezza ed efficacia rispetto ai sistemi tradizionali transvenosi. Nello stesso tempo, sono necessari ulteriori progressi tecnologici, in modo da migliorare alcuni dei limiti sia del pacemaker senza fili che del defibrillatore sottocutaneo, aumentandone le indicazioni cliniche.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Reddy VY, Knops RE, Sperzel J, et al. Permanent leadless cardiac pacing. Results of the LEADLESS trial. *Circulation* 2014; 129:1466-71
- 2) Aziz S, Leon AR, El-Chami MF. The subcutaneous defibrillator: a review of the literature. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:1473-9
- 3) Winter J, Kohlmeier A, Shin DI, O'Connor S. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators and sternal wires: a cautionary tale. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7:986-7
- 4) De Maria E, Olaru A, Cappelli S. The Entirely Subcutaneous Defibrillator (S-Icd): State Of The Art And Selection Of The Ideal Candidate. *Curr Cardiol Rev* 2014 [Epub ahead of print]
- 5) Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, et al. EFFORTLESS Investigators. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J* 2014; 35:1657-65