

“L’INDUSTRIA  
INFORMA”

i

# La cardiostimolazione: una realtà con un solido futuro

## ATTI SIMPOSIO VITATRON

21 aprile 2004  
5° Congresso Nazionale di Aritmologia  
Castel Sant’Elmo, Napoli

G Ital Aritmol Cardiostim 2004;3:181-187



### Evoluzione clinica della cardiostimolazione

DIRAN IGIDBASHIAN (*Gorizia*)

La cardiostimolazione, una delle branche cardiologiche più dinamiche, a quasi mezzo secolo dalla sua introduzione è ancora in continua evoluzione, sia sul piano clinico che tecnologico. Le conoscenze acquisite e l’evidenza scientifica hanno reso disponibili diverse modalità di stimolazione, con varie indicazioni accettate nella pratica clinica. Dall’introduzione dei primi pacemaker, che avevano funzione di salvavita nei blocchi AV totali, si sono moltiplicati gli ambiti delle applicazioni del pacing, con dispositivi e terapie per la gestione di varie categorie di pazienti. Uno degli obiettivi principali della ricerca è il miglioramento della qualità della vita nella pratica clinica fornendo la possibilità di un trattamento specifico, affidabile e sempre più mirato all’attenuazione dei disturbi del paziente. Tra le sfide più recenti della cardiostimolazione si possono annoverare patologie importanti quali lo scompenso cardiaco, le sincopi neuromediate e la fibrillazione atriale, che vengono affrontati in questo simposio.

### Quali vantaggi dalle nuove tecnologie?

MARIO BOCCHIARDO (*Asti*)

L’elettrostimolazione ha superato da anni la sua natura di semplice supporto elettrico per i pazienti bradicardici e si è trasformata in una metodica sempre più completa e “fisiologica” grazie all’implementazione delle conoscenze di elettrofisiologia ed emodinamica. Gli studi sulla fisiopatologia della desincronizzazione nello scompenso cardiaco, sui meccanismi di innesco della fibrillazione atriale, sulla regolazione autonoma nelle sincopi neuromediate, hanno permesso lo sviluppo di stimolatori sempre più utili nel migliorare la qualità della vita e in certi casi anche la sopravvivenza di questi pazienti. Gli stimolatori di ultima concezione, dotati di funzioni automatiche sicure ed efficaci, non si limitano semplicemente a erogare terapie elettriche, ma diventano per il medico un supporto affidabile nelle decisioni cliniche.

## ATTI SIMPOSIO VITATRON

### Risincronizzazione cardiaca: quali le novità dietro l'angolo?

ROBERTO MANTOVAN (Treviso)

#### Introduzione

- La stimolazione biventricolare per la risincronizzazione cardiaca sta letteralmente rivoluzionando non solo il mondo della cardiostimolazione, ma anche la gestione complessiva del paziente scompensato.
- Non è tuttavia semplice prevedere con sicurezza quali potranno essere i progressi futuri della metodica.
- Tre possono essere gli aspetti in rapida evoluzione:

#### 1. Espansione delle indicazioni

- Dopo i primi studi che confermavano l'utilità funzionale della CRT (terapia risincronizzante cardiaca), le più recenti metanalisi e studi più numerosi hanno dimostrato una riduzione delle ospedalizzazioni e un trend fortemente positivo per una riduzione della mortalità.
- Una significativa riduzione della mortalità globale sarebbe stata dimostrata dallo studio COMPANION nel braccio con associazione di pacing biventricolare e defibrillatore.
- D'altro canto sono molti i pazienti con indicazione a defibrillatore che potrebbero giovare della stimolazione biventricolare.
- Circa 1/3-1/4 dei pazienti MADIT II avrebbero caratteristiche (classe NYHA e QRS allargato) idonee per la CRT.
- Recentemente è stato presentato lo studio SCD-HeFT che avrebbe dimostrato una significativa riduzione della mortalità (-23%) tra i pazienti scompensati nei quali era stato applicato un ICD.
- La "reazione a catena" verso l'impianto combinato biventricolare + ICD è evidente (Fig. 1).

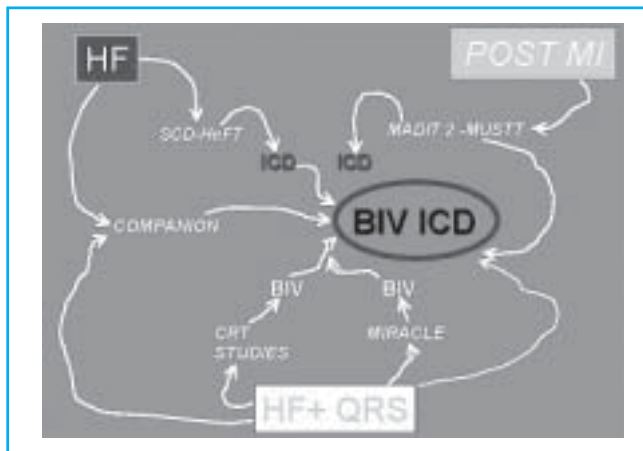


Figura 1

#### 2. Miglioramento delle tecniche di impianto

- Le percentuali di successo all'impianto si attestano attorno al 90% e spesso sono richieste ore di procedura (nello studio COMPANION 213 + 131 min).
- Questi valori sono ovviamente un limite all'espansione della metodica.
- Vi è pertanto un enorme sforzo per ottimizzare le tecniche di impianto:
  - a) Creazione di nuove curve per introduttori per seno coronarico.
  - b) Nuovi sistemi manovrabili per incannulare in seno coronarico e suoi rami.
  - c) Nuove famiglie di cateteri (over the wire, bipolari ecc.) con numerose configurazioni di pacing e sensing.
- Un possibile aiuto potrà avvenire con l'avvento di nuove tecniche di imaging come l'angio-TAC multistrato (Fig. 2) che verosimilmente ci potrà aiutare a predire la fattibilità e le eventuali difficoltà dell'impianto.
- Anche l'approccio integrato endoepicardico cardiologico associato a intervento cardiocirurgico con minitoracotomia e/o robotica potrebbe essere una via percorribile (Fig. 3).

#### 3. Gestione del follow-up

- Un altro aspetto molto importante è la disponibilità di strumenti che semplifichino e rendano più rapido, ma

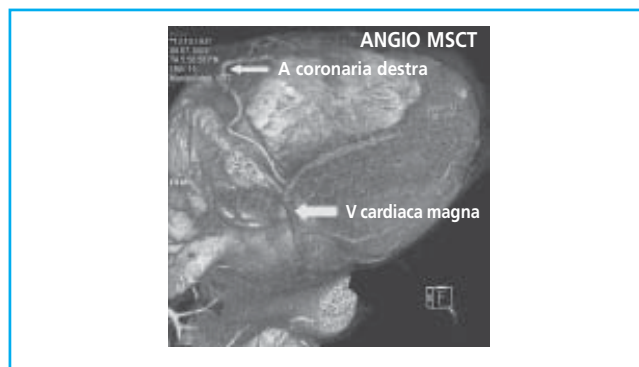


Figura 2

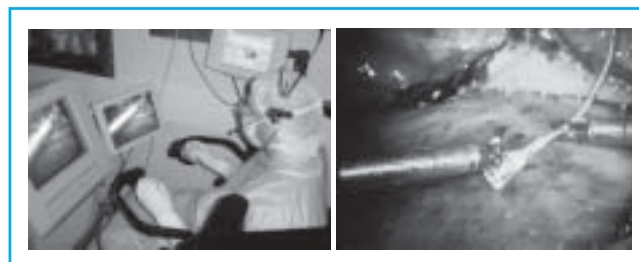
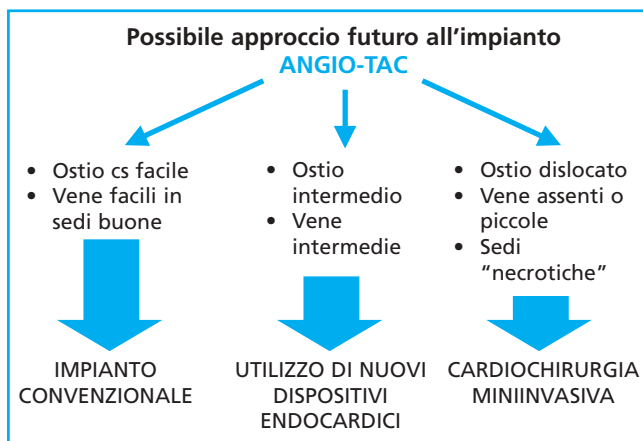


Figura 3

soprattutto più efficace, il controllo del paziente. Il paziente scompensato con stimolazione biventricolare non è paragonabile al comune paziente con pacemaker.

- 1) Monitoraggio degli eventi aritmici
- 2) Monitoraggio dell'attività fisica del paziente (correlato al walking test)
- 3) Monitoraggio della FC media e HRV
- 4) Monitoraggio degli atti respiratori (ed eventuali apnee notturne)
- 5) Monitoraggio dei parametri emodinamici (?)
- 6) Monitoraggio via telefono e/o via internet
- 7) Ottimizzazione della gestione dello scompenso mediante i dati provenienti dal dispositivo (Fig. 4)



## Conclusioni

- Alcuni progressi tecnologici sono (o saranno a breve) una realtà.
- Paradossalmente potrebbe essere più difficile adeguare rapidamente le nostre strutture e le nostre abitudini cliniche a una metodica che potrebbe cambiare radicalmente il concetto di cardiostimolazione e di scompenso (e modificare pertanto la stessa cardiologia, così come la conosciamo ora).

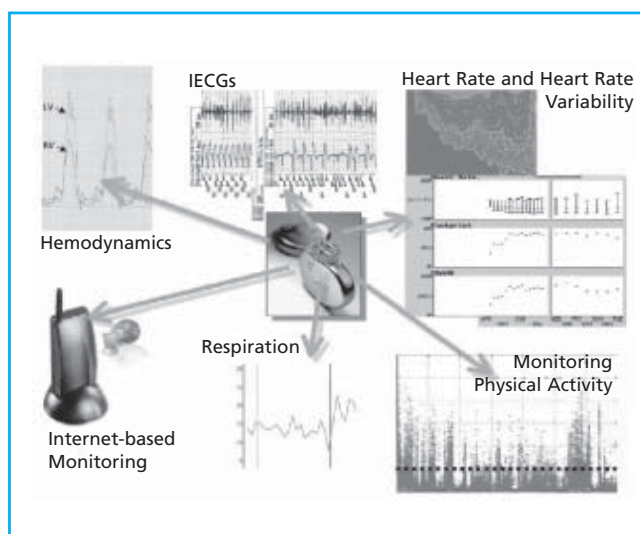


Figura 4 Ottimizzazione del follow-up.

## La stimolazione bifocale destra: è una reale alternativa?

FRANCO MASCIA (Caserta)

### Stimolazione apicale destra

Il BBS è responsabile dell'asincronia di contrazione del VS attraverso un allungamento del tempo di attivazione del ventricolo sinistro e tale anomala attivazione produce alterazioni della cinetica settale e rigurgito mitralico (Furnam, 1970; Finney, 1965; Murer, 1984; Mark, 1991; Barold, 2003).

### Stimolazione del tratto di efflusso

Una completa revisione di De Cock su 17 studi conclude che la stimolazione nel tratto di efflusso è associata a modesti ma significativi miglioramenti della funzione emodinamica e che tale pacing può essere considerato una valida alternativa al pacing apicale su pazienti con ridotta funzione ventricolare sinistra (De Cock, 2003).

Stambler in pazienti con insufficienza cardiaca e fibrillazione atriale cronica afferma che la stimolazione del tratto di efflusso, pur determinando un QRS più stretto, non comporta a 3 mesi significativi miglioramenti della qualità della vita, della classe NYHA, della funzione di eiezione o del rigurgito mitralico in comparazione con il pacing apicale (ROVA, 2003).

### Pacing del fascio di His

Gli studi riportati in letteratura includono pochi pazienti; sembra che tale modalità di stimolazione possa apportare benefici emodinamici (Mabo, 1995; Cawel, 1995; Deshmukh, 2000).

### Pacing bifocale destro: sintesi del nostro studio

Dal settembre 2001 al luglio 2003 abbiamo arruolato 28 pazienti, 16 maschi e 12 femmine, di cui 15 senza turbe di conduzione e 13 con BBS. Abbiamo effettuato durante SEF in acuto stimolazioni in apice, efflusso e bifocale a intervalli variabili di  $\pm 10, 20, 30$  msec.

Nei pazienti senza BBS con QRS basale medio di  $96 \pm 20$  msec abbiamo ottenuto i seguenti valori di durata media del QRS: apice  $171 \pm 20$ , efflusso  $155 \pm 12$ , bifocale più stretto  $137 \pm 18$ .

Nei pazienti con BBS (QRS medio basale di  $152 \pm 20$  msec): apice  $190 \pm 18$ , efflusso  $170 \pm 15$ , bifocale più stretto  $145 \pm 10$ . In tutti i pazienti con e senza BBS, con la stimolazione bifocale è stato possibile ottenere una normalizzazione dell'asse elettrico (asse del QRS medio  $45 \pm 30^\circ$ ).

Confrontando questi dati con quelli della popolazione del Trial Vigor CHF si evince che:

- Il pacing apicale destro determina un asse medio del QRS a  $-75 \pm 16^\circ$  (24 pz)
- Il pacing biventricolare determina un asse medio del QRS a  $-103 \pm 20^\circ$  (27 pz)

- Il pacing ventricolare sx determina un asse del QRS a  $-180 \pm 51^\circ$  (14 pz)
- Il pacing bifocale determina un asse medio del QRS a  $+45 \pm 30^\circ$  (28 pz; Mascia, 2004; Fig. 2).

Diciannove pazienti sono stati sottoposti a ecocardiogramma M-mode e Doppler con calcolo dei ritardi interventricolari e intraventricolari alle varie modalità di stimolazione.

### Conclusioni

La stimolazione bifocale, comparata con le altre modalità di stimolazione in ventricolo destro, è la migliore nell'annullare o contenere i ritardi interventricolari in pazienti con e senza blocchi di branca sinistra. Non sembra modificare eventuali ritardi intraventricolari.

In base ai dati ottenuti, è pertanto ipotizzabile, in futuro, l'uso di tale stimolazione in pazienti con e senza BBS ma senza insufficienza cardiaca, al fine di prevenire nel tempo eventuali deterioramenti della funzione ventricolare sinistra attraverso la riduzione o l'eliminazione del rigurgito mitralico e una corretta attivazione e contrazione settale.

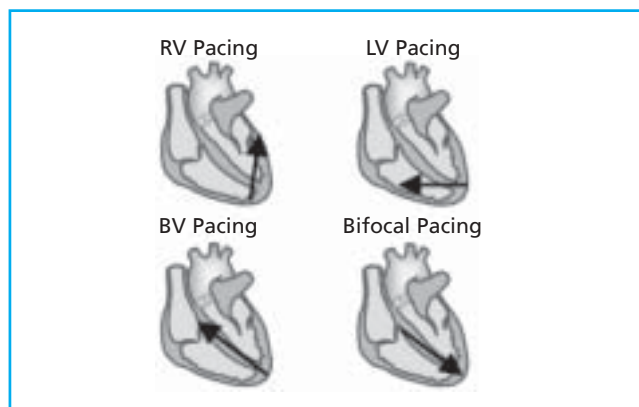


Figura 1 Differente orientamento dell'asse elettrico medio del QRS con le diverse modalità di pacing.

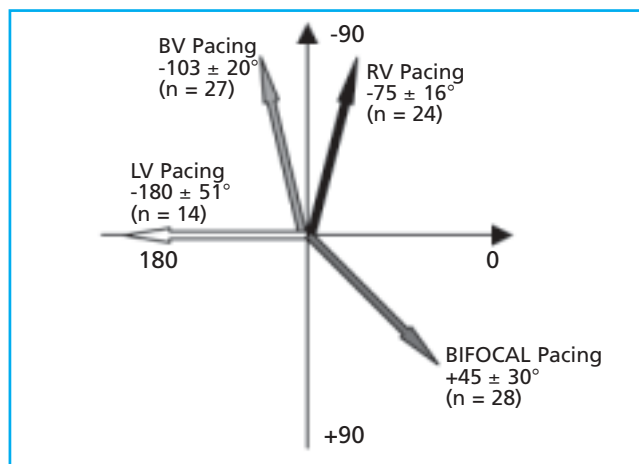


Figura 2

## Pacing nelle sincopi neuromediate: è un problema di conoscenza o di tecnologia?

ATTILIO DEL ROSSO (*Fucecchio*)

### Introduzione

La terapia della sincope vasovagale, nella maggior parte dei casi, si limita alla rassicurazione dei pazienti e all'adozione di semplici norme comportamentali volte a prevenire o abortire le recidive sincopali. In una minoranza di pazienti, l'elevata frequenza dei sintomi, le caratteristiche cliniche della sincope stessa (assenza di prodromi) e il contesto clinico nel quale si possono verificare (professioni a rischio) impongono il ricorso ad alternative terapeutiche. Il ruolo dell'elettrostimolazione cardiaca permanente nel trattamento della sincope vasovagale rimane tuttora controverso.

### Quali pazienti possono giovare dell'elettrostimolazione permanente?

Il parametro più importante per selezionare i pazienti ad elevato rischio di recidive sincopali, e che pertanto sono potenziali candidati a tale terapia, è di tipo esclusivamente clinico: infatti un numero elevato di episodi sincopali ( $\geq 6$ ) è correlato con un rischio costante nel tempo di ricorrenze sincopali. L'Head-up tilt test, metodica strumentale di elevata utilità nella fase diagnostica, si è rivelato invece di scarso valore nel selezionare i pazienti con elevato rischio di recidiva sincopale. Inoltre, la scarsa riproducibilità della risposta osservata durante il test e la non costante correlazione tra risposta emodinamica osservata durante il test e quella durante l'evento sincopale spontaneo confermano il valore limitato di tale indagine nella pianificazione della più appropriata strategia terapeutica.

### Risultati dell'elettrostimolazione cardiaca permanente

Tre studi clinici randomizzati non controllati (VASIS, SYDYT, VPS [Fig. 1a]) hanno dimostrato l'efficacia del pacemaker nel ridurre le recidive sincopali nei pazienti con sincope vasovagale ricorrente. Tuttavia, due recenti studi randomizzati controllati contro placebo (SYNPACE e VPS II [Fig. 1b]) non sono riusciti a evidenziare una superiorità del pacing nei confronti dell'assenza di stimolazione in pazienti con sincope vasovagale ricorrente. Dall'analisi di questi trial emergono alcune considerazioni: 1) esiste un effetto placebo del pacemaker; 2) il tilt test ha uno scarso valore nell'identificare i pazienti che potranno ricevere beneficio dall'elettrostimolazione cardiaca permanente.

### Prospettive future

1) Una delle maggiori limitazioni della cardiostimolazione nella sincope vasovagale è il precoce riconoscimento dell'inizio della reazione neuromediata al fine di triggerare l'inizio dell'elettrostimolazione. È possibile che nuovi algoritmi di intervento rispetto a quelli utilizzati nei suddetti trial possano fornire migliori risultati nel prevenire la sincope. 2) È indispensabile selezionare meglio i pazienti che possono trarre beneficio da tale terapia. In questo senso la possibilità di documentare mediante loop recorder il meccanismo predominante della sincope spontanea può rappresentare un criterio per identificare i pazienti responder all'elettrostimolazione cardiaca permanente.

### Bibliografia

1. Connolly SJ et al. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:21-23.
2. Connolly SJ et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2272-2275.

### Rischio cumulativo di recidiva sincopale negli studi VPS e VPS II

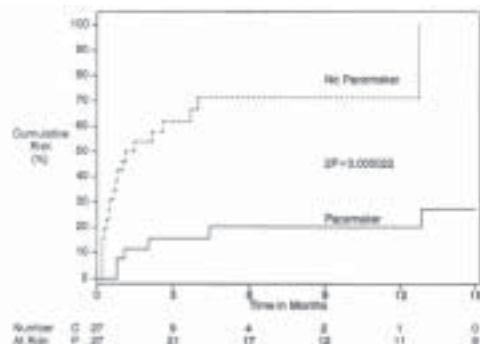


Figura 1a VPS (pacing DDD vs no PM).

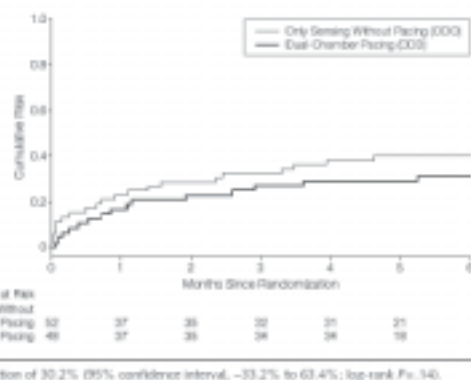


Figura 1b VPS II (pacing DDD vs ODO).



# Pacing nella FA: come cambia la qualità di vita rispetto ad altre terapie non farmacologiche?

MASSIMO PAGANI (Legnano)

## Introduzione

I pazienti affetti da FA parossistica mostrano indici di QOL paragonabili a popolazioni con gravi cardiopatie, quali la cardiopatia ischemica post-infartuale e lo scompenso cardiaco, e notevolmente diminuiti rispetto a soggetti sani. Le terapie non farmacologiche per il trattamento della FA dovrebbero ripristinare il ritmo sinusale o il sincronismo A-V, normalizzando l'emodinamica e ripristinando la funzione di trasporto degli atri. Nella Tabella I sono riportate le alternative per il trattamento non farmacologico della FA.

## Discussione

L'impatto del *pacing* nella prevenzione della FA sugli indici di QOL non è paragonabile a quello di altre metodiche non farmacologiche poiché agisce in popolazioni con caratteristiche cliniche differenti. Allo stato attuale la stimolazione con algoritmi atti a prevenire la FA è attuabile solo in pazienti che già hanno un'indicazione "convenzionale" alla stimolazione cardiaca ed episodi di FA parossistica.

Un capitolo a parte merita la metodica dell'"ablate and pace". Sebbene tale metodica possa essere considerata una cura "sintomatica" per la FA, non intervenendo né sul substrato né sui trigger, gli studi, ormai numerosi e con follow-up prolungati, che la riguardano sono concordi nel rilevare un notevole miglioramento della QOL nei pazienti sottoposti a tale procedura.

Numerosi studi che hanno utilizzato pacing con differenti algoritmi di prevenzione della FA, ma prevalentemente atti a mantenere un'elevata percentuale di pacing, hanno dato risultati contrastanti in termini di efficacia e, di conseguenza, di miglioramento degli indici di QOL (Fig. 1; Tab. II).

## Conclusioni

È prematuro parlare di influenza del pacing nella prevenzione della FA sugli indici di QOL quando non è per niente stabilita l'efficacia di tali algoritmi nel prevenire l'aritmia.

## Bibliografia

- Engelmann MDM, Pehrson S. Quality of life in nonpharmacological treatment of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003;24:1387-1400.
- Dorian P, Jung W, Newman D et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implication of investigational therapy. *JACC* 2000;36:1303-1309.

Tabella I

Procedure
Surgical
● Maze operation
● AV node ablation <sup>a</sup>
● Left atrial isolation <sup>a</sup>
● Corridor procedure
Catheter-based
● AV node ablation
● AV node modification
● Linear ablation ("Catheter maze") <sup>b</sup>
● Focal ablation <sup>b</sup>
Pacemaker implantation
● Atrial based pacing (DDD, AA1)
● Bialtrial pacing (RAA+CS)
● Dual-site right atrial pacing
Implantable atrial defibrillator

<sup>a</sup>Not currently used.  
<sup>b</sup>Linear ablation may be combined with focal ablation. DDD, dual chamber pacing; AA1, atrial demand pacing; RAA, right atrial appendage; CS, coronary sinus.

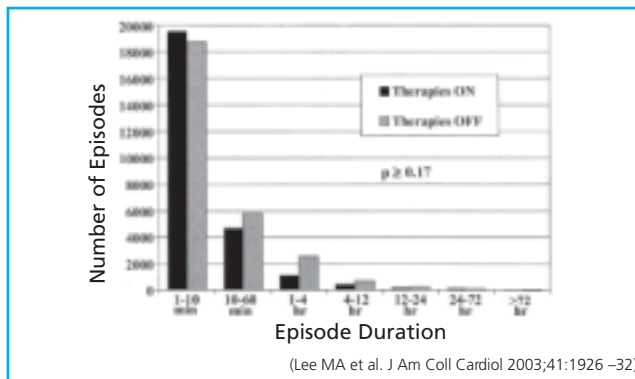


Figura 1

Tabella II

	n	Alg ON		Alg OFF			Delta p Value
		Mean	SD	n	Mean	SD	
PF							
Implant	156	58.28	28.01	126	59.42	26.96	0.732
6-Month	127	60.40	28.22	110	62.28	26.34	0.600
p Value		0.247			0.202		0.666
RP							
Implant	156	28.85	37.80	126	31.02	37.20	0.629
6-Month	126	40.48	43.92	110	47.20	42.44	0.235
p Value		<0.001*			<0.001*		0.389
BP							
Implant	155	65.15	27.94	126	68.21	27.59	0.359
6-Month	129	68.47	28.31	112	72.50	25.62	0.251
p Value		0.150			0.032*		0.429
GH							
Implant	154	58.52	22.76	124	60.40	19.15	0.462
6-Month	129	58.69	21.58	107	61.61	19.25	0.278
p Value		0.869			0.636		0.500
VT							
Implant	156	39.21	24.85	126	41.60	22.31	0.401
6-Month	129	49.52	22.59	109	53.12	21.35	0.211
p Value		<0.001*			<0.001*		0.270
SF							
Implant	156	62.66	27.71	126	67.26	27.56	0.166
6-Month	128	70.80	26.68	112	80.02	19.89	0.003*
p Value		0.002*			<0.001*		0.018*
RE							
Implant	154	50.00	43.49	125	54.67	43.87	0.375
6-Month	125	64.80	42.19	109	66.06	41.51	0.819
p Value		0.001*			0.122		0.601
MH							
Implant	156	71.24	18.63	125	71.84	19.89	0.794
6-Month	129	74.46	16.80	110	76.02	15.37	0.458
p Value		0.044*			0.070†		0.652
PCS							
Implant	152	38.96	10.81	122	39.27	9.51	0.804
6-Month	123	39.88	11.40	103	41.52	10.49	0.265
p Value		0.222			0.013*		0.216
MCS							
Implant	152	45.17	10.95	122	46.1	11.2	0.483
6-Month	123	48.96	10.01	103	50.75	8.67	0.158
p Value		<0.001*			0.001*		0.710

\*p < 0.05; †p < 0.1.  
 AF = atrial fibrillation; BP = bodily pain; GH = general health; MCS = Mental Component Scale; MH = mental health; PCS = Physical Component Scale; PF = physical functioning; RE = role-emotional; RP = role-physical; SF = social functioning; VT = vitality.

## La tecnologia “Fully Digital”: perché è la scelta giusta?

PIETRO SCIPIONE (Ancona)

### Introduzione

Il nuovo scenario tecnologico della cardiostimolazione ha storicamente origine nel processo di trasformazione del segnale da analogico in digitale: un dato viene tradotto in una sequenza numerica di 0 e 1 (sistema binario). Così codificati, segnali diversi tra loro (immagini, suoni, informazioni) diventano omogenei e si possono gestire contemporaneamente, in modo flessibile e veloce, mantenendone inalterata la stabilità e la qualità nel tempo. L'analisi digitale dei segnali (DSP) è l'unione della matematica, degli algoritmi e delle tecniche impiegate per analizzare i segnali convertiti in forma digitale.

### Il DSP applicato alla cardiostimolazione

Con l'applicazione della tecnologia DSP diverse componenti hardware del pacemaker vengono “trasformate” in algoritmi (Fig. 1, 2, 3). Rispetto a un tradizionale dispositivo analogico, il pacemaker digitale ha una maggiore capacità di calcolo (compressione e rapida elaborazione dei dati) ed è più flessibile (possibilità di implementare un maggior numero di funzioni).

### I vantaggi del pacemaker digitale

Il segnale analogico è un segnale continuo e come tale è soggetto a disturbi e distorsioni; il segnale digitale, invece, consiste in una sequenza finita di valori numerici che facilmente possono essere elaborati da un microprocessore e conservati in una memoria, rimanendo inalterati nei vari passaggi.

Per trasformare un segnale analogico in digitale occorre misurarne il valore (campionamento) a intervalli temporali regolari. Il risultato è una sequenza di valori numerici; graficamente una sequenza di punti equidistanti lungo l'asse dei tempi. Congiungendo idealmente i punti ottenuti si ricostruisce il profilo del segnale originario.

La qualità dei segnali analizzati dipende dalla frequenza di campionamento (numero di campioni al secondo pari a 800 Hz per un EGM a elevata risoluzione).

Nella pratica clinica abbiamo sperimentato direttamente una riduzione e ottimizzazione dei tempi del follow-up. L'analisi in tempo reale dei segnali, grazie a una base hardware molto veloce, consente una programmazione completa in meno di un secondo.

La diagnostica, ampia e dettagliata, e i suggerimenti di programmazione (Therapy Advisor™) rendono le terapie erogate altamente affidabili.

L'utilizzo degli intervalli di blanking rappresenta un limite tecnologico, in quanto alcune parti degli EGM vengono oscurate anziché analizzate (Fig. 4). Nel prossimo futuro un ap-

proccio totalmente digitale permetterà di analizzare gli EGM con continuità, senza perdere alcuna informazione.

### Una tecnologia “intelligente”

La tecnologia standard non può analizzare i segnali con continuità ed è costretta a ricorrere a intervalli di mascheramento quali blanking e periodi refrattari, in quanto non possiede gli strumenti per classificare in tempo reale gli eventi rilevati. La tecnologia digitale evolve verso la classificazione intelligente dei segnali rilevati: non utilizza più il mascheramento dei segnali ma li analizza e interpreta in tempo reale. Questo comporta una maggiore affidabilità delle informazioni diagnostiche e delle terapie erogate in modo automatico, per una gestione ottimale dei pazienti.

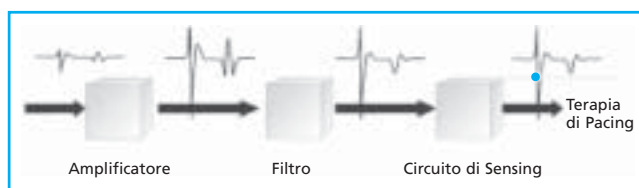


Figura 1 Elaborazione analogica del segnale.



Figura 2 Elaborazione digitale del segnale.

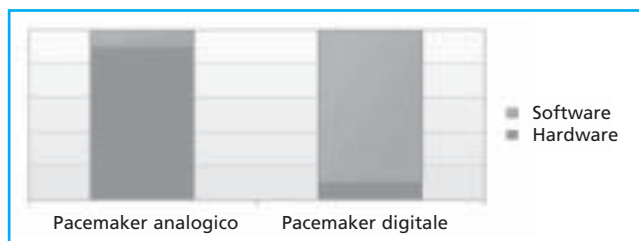


Figura 3 Analisi del sensing.

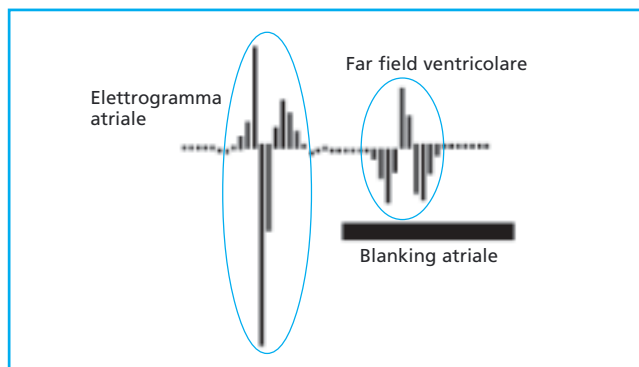


Figura 4