

Il rischio iatrogeno connesso all'impianto di pacemaker e defibrillatori

Maria Grazia Bongiorno, Andrea Di Cori, Ezio Soldati, Giulio Zucchelli, Luca Segreti, Gianluca Solarino, Raffaele De Lucia, Domenico Sergi

U.O. di Malattie Cardiovascolari II, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Key words:

Cardiac resynchronization therapy;
iatrogenic complications;
Implantable cardioverter-defibrillators;
Pacemakers.

The considerable evolution in technique and hardware, occurred over the past three decades, has greatly simplified the implantation procedure of pacemakers and cardioverter-defibrillators. Indeed, the introduction of relatively simple and safe methods of central venous access, and the miniaturization of the generator with subcutaneous placement have facilitated the implantation. However, inherent with cardiac pacing and defibrillating therapy is the potential for the occurrence of an early or delayed untoward event. Although skill, experience, and technique are all mitigating factors, every cardiologist should know potential complications and should be able to stratify overall risk related to a device implantation. Thus, both the implanting physician or the clinical cardiologist must be concerned not only with measures to avoid complications, but also with their early recognition and treatment.

(G Ital Cardiol 2009; 10 (6): 395-406)

© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 2 febbraio 2009; nuova stesura il 31 marzo 2009; accettato il 31 marzo 2009.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Maria Grazia Bongiorno

U.O. di Malattie Cardiovascolari II
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana
Spedali Riuniti di S. Chiara
Via Roma, 67
56126 Pisa
E-mail: m.g.bongiorno@med.unipi.it

Introduzione

Le malattie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte del mondo occidentale, in circa i due terzi dei casi attribuibili ad eventi improvvisi e fatali. La morte cardiaca improvvisa segue spesso ad un evento aritmico, ipercinetico in circa l'80-90% dei casi (come la fibrillazione ventricolare) e ipocinetico nei restanti casi (come l'asistolia e il blocco atrioventricolare). A partire dalla seconda metà degli anni '50, la ricerca scientifica e tecnologica si è indirizzata verso la realizzazione di dispositivi elettrici impiantabili per stimolazione e defibrillazione cardiaca. Il primo pacemaker impiantabile, sviluppato da Senning ed Elmquist, venne impiantato in Svezia nel 1958, mentre il primo defibrillatore automatico impiantabile venne sviluppato da Mirowsky nel 1980. I numerosi trial clinici realizzati nel corso degli anni hanno indiscutibilmente dimostrato l'importanza di tali dispositivi nel ridurre significativamente la mortalità totale e cardiovascolare in particolari sottogruppi di pazienti; parallelamente, si è assistito a tutti quei progressi tecnici che hanno reso possibile lo sviluppo di materiali e tecniche in grado di garantire l'impianto routinario di tali dispositivi in maniera sicura ed efficace.

Infatti, la considerevole evoluzione in campo di tecniche e di materiali che si è realizzata negli ultimi 30 anni ha permesso di semplificare significativamente le procedure di impianto, consentendo di realizzare in maniera sistematica, sicura ed efficace l'impianto

di un generatore sottocutaneo, collegato ad uno o più elettrocatteteri endocardici¹.

Tuttavia, intrinseco alla terapia di stimolazione/defibrillazione elettrica a permanenza, rimane il rischio iatrogeno connesso con l'impianto di tali dispositivi. Il possibile verificarsi di eventi avversi acuti e/o cronici praticamente in qualsiasi momento della "storia del dispositivo", rende conto di quanto importante sia non solo per lo specialista aritmologo, ma anche per il cardiologo clinico una conoscenza adeguata delle complicanze, in grado di garantire un'ottimale stratificazione del rischio pre-impianto, un pronto e precoce riconoscimento, e non ultimo un adeguato trattamento.

Scopo di questa rassegna sarà quindi quello di illustrare il rischio iatrogeno connesso all'impianto dei principali dispositivi cardiaci elettrici impiantabili attualmente in uso: il pacemaker tradizionale, il defibrillatore automatico (ICD), i sistemi di resincronizzazione cardiaca. La maggioranza degli aspetti sono comuni a qualsiasi dispositivo e verranno pertanto trattati nel complesso in relazione all'impianto di pacemaker; le possibili complicanze verranno integrate inoltre con considerazioni particolari e specifiche relative agli ICD ed ai sistemi di resincronizzazione cardiaca.

Pacemaker

Le complicanze connesse all'uso dei dispositivi elettrici impiantabili sono solitamente clas-

Chiave di Lettura

Ragionevoli certezze. I pacemaker ed i defibrillatori impiantabili si sono dimostrati dei preziosi strumenti terapeutici per il miglioramento della qualità e della durata della vita di alcuni sottogruppi di pazienti affetti da disturbi del ritmo cardiaco.

Questioni aperte. Per quanto l'impianto di tali dispositivi venga oggi realizzato per via transvenosa, su vasta scala ed in maniera sostanzialmente sicura ed efficace, il rischio iatrogeno correlato a potenziali complicanze non è del tutto trascurabile.

Le ipotesi. Un'adeguata conoscenza di tali complicanze da parte del cardiologo clinico ed interventista consentirebbe di ottimizzare la stratificazione del rapporto rischio beneficio pre-impianto, a minimizzare l'incidenza di complicanze intra- e postprocedurali, a garantirne un pronto riconoscimento e trattamento nel follow-up.

sificate in accordo ai tempi di insorgenza come acute o croniche, se si verificano nel perioperatorio o nel follow-up rispettivamente, ed in base alla sede, in complicanze a carico del sistema venoso, degli elettrocateri o del generatore e della tasca di alloggiamento. Le complicanze acute sono sostanzialmente collegate all'atto chirurgico; la loro incidenza cumulativa nei pazienti sottoposti ad impianto di pacemaker (per quanto la stima risulti difficile e manchino dati estremamente attendibili) è in genere stimata del 4-5% (rappresentata per lo più da dislocazione di elettrocateri, pneumotorace, tamponamento cardiaco) ed è in genere maggiore in presenza di operatori inesperti e di elettrocateri multipli (maggiore per i DDD rispetto ai VVI/VDD)^{2,3}. Alcune complicanze acute rappresentano un fattore di rischio per la comparsa di eventi avversi nel follow-up, in particolare se richiedono un reintervento precoce. Le complicanze tardive, per lo più rappresentate da infezioni a carico del sistema impiantato o da malfunzionamento dello stesso, si verificano invece più frequentemente dopo procedure di reintervento (sostituzione di generatore, *upgrading* di elettrocateri) rispetto all'impianto *de novo* (5 vs 1%), considerando i tempi procedurali più lunghi e la ridotta vascolarizzazione locale per fibrosi reattiva⁴⁻⁶.

Complicanze acute

Accesso venoso

Le complicanze legate all'accesso venoso conseguono generalmente al tentativo di accesso diretto in vena succlavia. L'entità del rischio è strettamente legata all'esperienza dell'operatore, all'approccio eseguito (puntura extratoracica vs intratoracica) e all'anatomia del paziente (più complesso in pazienti anziani, broncopneumopatici, con pregresse fratture clavicolari) e possono essere interessate potenzialmente tutte le strutture presenti nelle immediate vicinanze della vena (polmone, arteria succlavia, nervi).

Pneumotorace. Conseguente alla involontaria puntura della cupola pleurica, è una complicanza non infrequente (1.5-2%) osservata più spesso nei pazienti scarsamente collaboranti, enfisematosi, con pregresse fratture clavicolari o con alterazioni dei normali rapporti anatomici costo-clavi-

colari, tali da richiedere ripetuti tentativi di accesso. In genere asintomatico, riscontrato occasionalmente alla radiografia toracica di controllo pre-dimissione, non richiede usualmente trattamento, andando incontro a riassorbimento spontaneo. Talvolta, tuttavia, può essere associato a dolore toracico, tosse, difficoltà respiratoria e, se interessa più del 10% del campo polmonare, necessita di evacuazione mediante drenaggio toracico^{2,3}.

Emotorace. Complicanza molto meno comune (0.1%), consegue in genere al sanguinamento della vena succlavia o al danno dell'adiacente arteria, più spesso osservata in pazienti con coagulopatie congenite o acquisite (ad es. in terapia con farmaci anticoagulanti). La puntura involontaria dell'arteria si risolve in genere con un'adeguata compressione loco-regionale; più complessa è la gestione di una lacerazione, conseguente ad un'inappropriata esplorazione sottocutanea con l'ago o all'introduzione in arteria del dilatatore. In tal caso è raccomandabile l'esecuzione di un'immediata angiografia selettiva e un'eventuale riparazione chirurgica o endovascolare^{7,8}. Inoltre, se il paziente è sintomatico, l'emotorace deve necessariamente essere evacuato.

Embolismo gassoso. Conseguente al posizionamento dell'introduttore in una vena centrale, al momento della rimozione del dilatatore e prima che venga introdotto il catetere, come conseguenza della pressione negativa intratoracica in corso di inspirazione. In genere asintomatico, viene diagnosticato mediante la visualizzazione diretta di bolle nel sistema venoso e nelle sezioni cardiache destre. Raramente, può determinare compromissione emodinamica e richiedere ossigenoterapia, aspirazione, supporto inotropico. Misure preventive includono il controllo della pressione venosa centrale (posizione di Trendelenburg), l'uso di dilatatori di dimensioni contenute o dotate di valvole emostatiche, il controllo manuale dell'introduttore (occlusione)⁹.

Elettrocateri

In fase acuta, le complicanze correlate agli elettrocateri sono generalmente conseguenti, dopo adeguato accesso venoso, alla loro manipolazione al fine del loro adeguato posizionamento in atrio o ventricolo, oppure alla loro precoce dislocazione.

Aritmie. Bradi- e tachiaritmie sono in genere osservate durante la manipolazione ed il posizionamento dei cateteri all'interno delle camere cardiache. Cause potenziali di bradiaritmie sono le reazioni vagali, l'eccessivo uso di anestetico, oppure il trauma diretto del sistema di conduzione atrioventricolare durante manipolazione del catetere (ad es. trauma della branca destra in pazienti con blocco di branca sinistra), l'inibizione della stimolazione da interferenze elettriche (ad es. tra la stimolazione temporanea e un pacemaker preesistente). La stimolazione transcutanea, l'atropina o l'isoproterenolo sono spesso sufficienti a risolvere la complicanza. Le tachiaritmie sopraventricolari e ventricolari sono invece di solito la conseguenza di una stimolazione meccanica del miocardio con guide o cateteri, raramente sono sostenute e molto spesso si risolvono con lo spostamento dello stesso. Fattori predisponenti sono la

presenza di cardiopatia sottostante, la dilatazione delle camere cardiache, l'uso contemporaneo di farmaci simpatomimetici, la stimolazione cardiaca asincrona. Per tale motivo è consigliabile il monitoraggio continuo dell'ECG mentre l'operatore è impegnato nel controllo della fluoroscopia. Talvolta, nel post-impianto, l'insorgenza di tachiaritmie può conseguire alla dislocazione precoce dell'elettrocattetero, che deve sempre essere indagata in tali casi.

Perforazione. L'avanzamento ed il posizionamento degli elettrocatteteri può in ogni sede ed in ogni momento indurre una lesione traumatica alle strutture vascolari o cardiache, evento che rappresenta una delle complicanze più temibili della procedura di impianto. Per quanto la perforazione si verifichi e si manifesti normalmente in acuto, durante la manipolazione, può anche occorrere a distanza di ore o giorni dall'impianto, sia per il trauma indotto dall'estremità dell'elettrocattetero che in seguito alla sua dislocazione. Può essere intracardiaca (da una camera all'altra) o extracardiaca (da una camera al pericardio). La perforazione della parete libera del ventricolo destro si verifica in circa lo 0.2-1% dei casi. Il catetere può dislocarsi in pericardio con conseguente reazione irritativa, versamento, emopericardio e, nei casi più gravi, tamponamento cardiaco. Età avanzata, recente infarto inferiore con interessamento del ventricolo destro, cardiomiopatie con ridotti spessori parietali, broncopneumopatia con dilatazione del ventricolo destro sono fattori predisponenti^{10,11}, come pure l'uso di cateteri a fissazione attiva o rigidi (tripolari, tetrapolari, cateteri da defibrillazione). Il dolore toracico improvviso, l'avanzamento del catetere oltre l'ombra cardiaca in fluoroscopia, l'improvviso peggioramento dei parametri di *sensing* e *pacing*, un elettrogramma unipolare francamente positivo, il riscontro ecocardiografico di versamento pericardico, rappresentano tutti preziosi elementi diagnostici. In acuto si raccomanda il riposizionamento dell'elettrocattetero sotto monitoraggio emodinamico ed il controllo seriato ecocardiografico (il versamento si realizza in genere durante le ore successive); solitamente la lesione è auto-limitante ma talora può essere richiesta l'evacuazione con pericardiocentesi.

La perforazione intracardiaca si verifica come conseguenza del trauma a carico del setto interatriale o interventricolare, o in presenza di una comunicazione preesi-

stente (difetto interatriale, forame ovale pervio, difetto interventricolare) e determina il passaggio del catetere nelle sezioni sinistre, con conseguente posizionamento inappropriato. Il controllo fluoroscopico in proiezioni multiple (soprattutto in proiezione obliqua anteriore sinistra o latero-laterale), la morfologia del battito indotto all'ECG (morfologia tipo blocco di branca destra del complesso QRS) e l'ecocardiogramma possono essere diagnostici. In considerazione del rischio tromboembolico associato alla presenza di un catetere nelle sezioni sinistre¹², in acuto si raccomanda la sua rimozione immediata con corretto riposizionamento; in cronico, può essere considerata una strategia conservativa con anticoagulanti orali o, in caso di tromboembolie ricorrenti, la rimozione percutanea o chirurgica¹³.

Danno valvolare. Durante posizionamento dell'elettrocattetero si può osservare intrappolamento a livello dell'apparato valvolare o sottovalvolare. La trazione manuale, meglio se con stiletto, è in genere efficace nel disimpegno, in caso contrario se nella posizione di *entrapment* non si registrano idonee misure elettriche di *pacing* e *sensing* viene abbandonato. In centri dotati di sistemi per la rimozione transvenosa può essere necessario l'uso di dilatatori dedicati impiegati per la rimozione transvenosa degli elettrocatteteri cronici. Danni acuti alla tricuspide (perforazione, avulsione di lembi) sono riportati come casi aneddotici.

Tasca di alloggiamento e generatore

Ematoma. Complicanza comune dopo impianto di un dispositivo, si verifica in circa il 4-5% dei casi ed è in genere la conseguenza di un'emostasi inadeguata o di un sanguinamento a livello del sito di ingresso venoso. L'inesperienza dell'operatore, la presenza di coagulopatia, l'uso di farmaci antiaggreganti combinati (ad es. doppia antiaggregazione in portatori di stent), l'eparinizzazione o la terapia anticoagulante orale con scarso controllo del tempo di tromboplastina parziale attivato/*international normalized ratio*, sono tutti fattori predisponenti. L'ematoma limitato, stabile, non dolente, anche se molto vistoso può essere gestito conservativamente con compressione locale e profilassi antibiotica, in quanto fattore predisponente per successive infezioni (Figura 1). Nell'1% dei casi, invece, la presenza di una raccolta importante, in progressione, dolente, richiede la revisione dell'impianto con evacuazione chi-

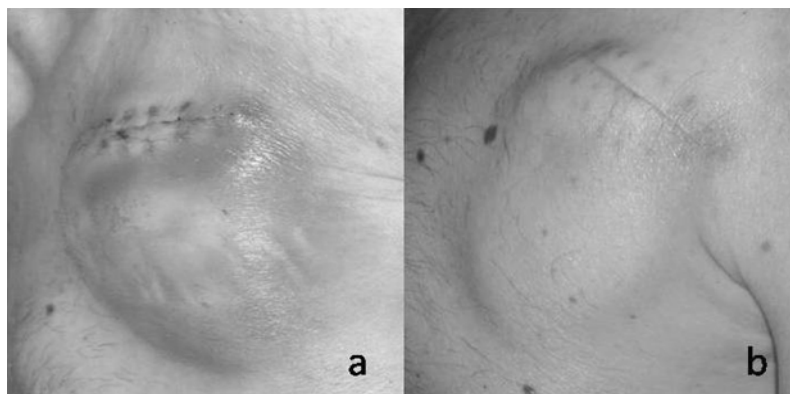


Figura 1. a: vistoso ematoma non dolente successivo alla sostituzione di defibrillatore impiantabile in portatore di protesi valvolare aortica meccanica; b: lo stesso paziente senza alcun intervento a distanza di 1 mese.

rurgica¹⁴. È importante sottolineare che tale intervento, per il potenziale rischio di complicanze infettive, deve essere eseguito con le stesse precauzioni di controllo ed asepsi usate per gli impianti.

Connessioni. Il corretto funzionamento del dispositivo si basa ovviamente sull'adeguata realizzazione delle connessioni. I cateteri atriali e ventricolari devono essere correttamente collocati nei rispettivi alloggiamenti, e la connessione garantita mediante accurato serraggio delle viti dedicate. La presenza nell'immediato post-impianto di alterate impedenze sugli elettrocateri, difetti di *sensing* o di *pacing* intermittenti, inducono in genere il sospetto dell'inadeguata connessione; la conferma diagnostica richiede la revisione chirurgica.

Complicanze tardive

Sistema venoso

Trombosi. La trombosi occlusiva o subocclusiva del sistema venoso, ampiamente documentata mediante eco-color Doppler ed angiografie selettive, rappresenta una complicanza piuttosto frequente, riscontrata in circa il 10-30% degli impianti^{15,16}. La trombosi si sviluppa in genere cronicamente, come conseguenza del trauma meccanico, indipendentemente dal numero di cateteri, ma con frequenza relativamente più alta nei pazienti con infezione del sistema di stimolazione¹⁷; un fattore predisponente è rappresentato dalla perturbazione del flusso dovuta ad elettrocateri impiantati da entrambi i lati, con il conseguente incrocio all'ingresso nella vena cava superiore. Pur potendo interessare qualsiasi porzione del sistema venoso superiore, è più spesso osservata a carico della porzione succlavio-anonima, ma può interessare tutti i distretti ed evolvere fino allo sviluppo di una sindrome della cava superiore. Le forme acute sono piuttosto rare e necessitano di terapia anticoagulante. Le forme croniche, accompagnandosi in genere ad ampia collateralizzazione, sono di solito del tutto asintomatiche e non necessitano di trattamento; possono tuttavia rendere problematiche le procedure di *upgrading* (aggiunta di catetere), soprattutto quando l'occlusione interessa la vena cava superiore. In questi casi può essere utile considerare la rimozione del catetere preesistente in maniera tale da consentire il passaggio di una guida oltre l'occlusione, l'aggiunta di un nuovo elettrocatero o, se necessaria, una venoplastica percutanea con o senza stent.

Elettrocatero

Dislocazione. La complicanza più frequente è sicuramente rappresentata dalla dislocazione post-dimissione, riscontrata nel 2-3% dei casi. I primi mesi dopo l'impianto rappresentano una fase di consolidamento della reazione fibrotica lungo il decorso del catetere all'interno del sistema venoso fino alla punta posizionata all'interno del cuore. Il fenomeno si manifesta in genere con deterioramento dei parametri di *sensing*, variazione della soglia fino alla perdita della stimolazione (con possibile asistolia), variazione dell'impedenza di stimolazione o con l'insorgenza di ectopie. Può presentarsi in forma macroscopica, ed essere pertanto visibile alla radiografia del torace, o essere la conseguenza di uno spostamento impercettibile (microdislocazione). Fattori predisponenti sono rappresentati dalla po-

sizione instabile dell'elettrocatero con inadeguata fissazione della punta (sia delle alette che della vite), dalla legatura non adeguata dei cateteri o mancata fissazione alla fascia deltoideo-pettorale, dalla mobilitazione precoce del paziente. Situazione del tutto particolare è la cosiddetta sindrome di Twiddler, in cui il pacemaker ruotando numerose volte (per un'eccessiva dimensione della tasca, per l'estrema lassità dei tessuti, o per manipolazione ad opera del paziente stesso, determina la retrazione del catetere)¹⁸. In genere la si osserva in pazienti obesi o psichiatrici ed un esempio della situazione degli elettrocateri alla revisione chirurgica è rappresentato dalla Figura 2.

Alterazione della soglia di stimolazione/sensing. Nel periodo post-impianto, la presenza di un corpo estraneo all'interno del sistema venoso e nella parete miocardica determina lo sviluppo di una risposta infiammatoria, come reazione verso il corpo estraneo, e successivamente di fibrosi reattiva all'interfaccia punta-endocardio e lungo il decorso dell'elettrocatero. La reazione infiammatoria in corrispondenza dell'elettrodo distale può determinare incremento della soglia di stimolazione fino al blocco completo in uscita e conseguente perdita della stimolazione. Tale fenomeno occorre usualmente nei primi mesi dopo l'impianto, con variazioni limitate dei parametri e decorso quindi asintomatico, ed usualmente regressione totale al terzo mese post-impianto. È pertanto opportuno programmare alla dimissione una energia di stimolazione con un elevato fattore di sicurezza rispetto alla soglia di stimolazione rilevata, riservando la stimolazione a bassa energia ad una fase successiva; l'uso di cateteri a rilascio di cortisone o l'uso di cortisone *per os* può talvolta, nelle prime settimane, garantire un miglioramento dei parametri. La modificazione delle soglie può ovviamente interessare non solo le funzioni di *pacing*, ma anche quelle di *sensing*. In particolare è opportuno sottolineare che i difetti di *sensing* continuano ad essere ancora oggi osservati con relativa frequenza nei pazienti portatori di sistemi bicamerale. Nel caso di sistemi monocatero VDD, nei pazienti affetti da blocchi atrioventricolari ma con funzione sinusale conservata, i vantag-

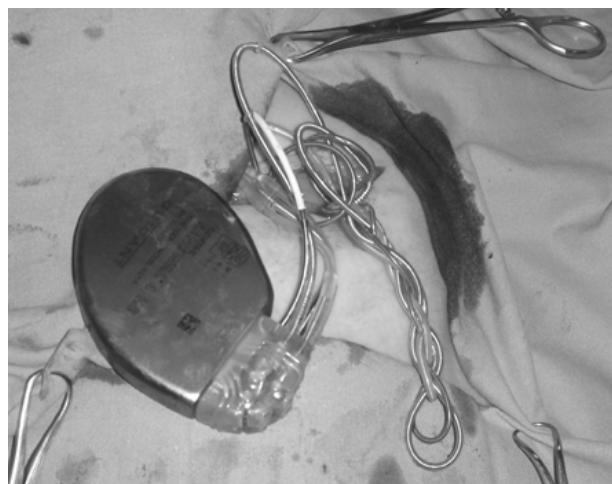


Figura 2. Sindrome di Twiddler: alla revisione chirurgica gli elettrocateri atriale e ventricolare risultano retratti e attorcigliati all'interno della tasca.

gi correlati all'impianto di tali dispositivi rispetto ad un sistema bicamerale standard DDD (cioè impianto di singolo catetere, ridotti tempi di impianto, ecc.) possono essere talora controbilanciati dalla presenza di un "sensing atriale" imperfetto legato alla presenza del dipolo prossimale flottante in atrio destro.

Frattura e/o perdita di isolamento. Questo evento è generalmente conseguente al danneggiamento dell'elettrocattetero che può essere dovuto sia ad un evento traumatico che al deterioramento del materiale. Il danneggiamento dell'elettrocattetero post-traumatico può presentarsi sia nel decorso extravascolare che intravascolare e può essere causato sia da agenti esterni che da traumi subiti nella manipolazione all'impianto. Può inoltre verificarsi per stress meccanico o compressione nello spazio compreso tra clavicola e prima costa, come nel caso del *crush* succlavio, a causa del ristretto spazio tra clavicola e prima costa ed un approccio intratoracico alla succlavia con puntura troppo mediale (Figura 3). Il malfunzionamento da deterioramento deriva invece dalle caratteristiche costruttive e dal materiale utilizzato in alcuni cateteri (ad es. particolari tipi di isolante in poliuretano, o il *J retention wire* nei cateteri Accufix ed Encor) ed in genere si verifica con il passare del tempo.

Il danno può interessare l'isolante interno o esterno, ed in genere è responsabile della riduzione dell'impedenza dovuta all'elevata dispersione di corrente; se la perdita riguarda l'isolante esterno può associarsi a mancata cattura o stimolazione muscolare pettorale, se viene perduto l'isolamento interno il cortocircuito tra i due conduttori può impedire la stimolazione. La frattura del conduttore si manifesta invece con massivo e brusco incremento dell'impedenza di stimolazione e l'assenza di stimoli all'ECG, e può essere diagnosticato talvolta alla radiografia del torace. I difetti di *sensing* e *pacing* possono spesso presentarsi in maniera intermittente e richiedere, in corso di controllo, manovre provocative (cioè adduzione, abduzione) per essere adeguatamente diagnosticati. Raramente il danno può essere risolto con la programmazione del dispositivo, normalmente l'elettrodo deve essere abbandonato o sostituito.

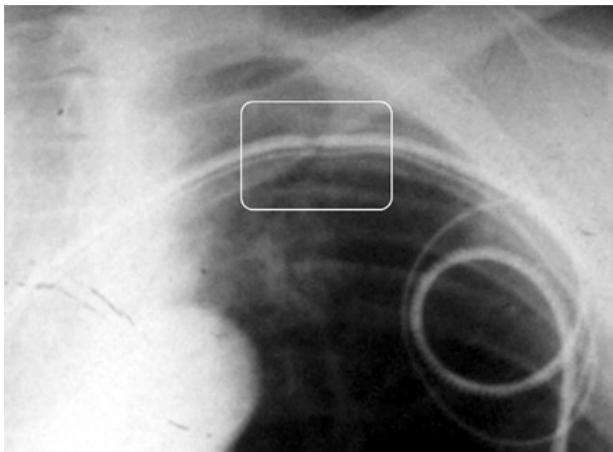


Figura 3. *Crush succlavio:* alla radiografia del torace l'elettrocattetero appare deteriorato a livello del passaggio tra la clavicola e la prima costa.

Generatore

Malfunzionamento. Sin dalla loro introduzione, gli apparecchi elettromedicali impiantabili sono andati incontro a potenziali fenomeni di malfunzionamento, sia a carico delle componenti *hardware* sia a carico di quelle *software*. Parallelamente al progressivo sviluppo tecnologico, complicità quali il *run away* (accelerazione incontrollata), lo *shut down* (completo spegnimento) o la riprogrammazione di sicurezza in modalità *fall back* (per interferenze elettromagnetiche esterne) mantengono un valore per lo più storico, benché occasionalmente riscontrate. Un evento che tuttavia è ancora possibile osservare con una certa frequenza è rappresentato dalle cosiddette tachicardie mediate da pacemaker, cioè eventi aritmici che vengono generati o accentuati dalla programmazione non adeguata dei dispositivi bicamerale. Rientrano in tale gruppo tutte quelle tachiaritmie dovute ad un'accelerazione della frequenza di stimolazione ventricolare in seguito al riconoscimento di aritmie sopraventricolari (trascinamento ventricolare di attività atriale ad alta frequenza), nonché le tachicardie ELT (*endless loop tachycardia*), cioè le tachicardie innescate e sostenute dalla presenza di retroconduzione atriale post-stimolazione ventricolare. L'adeguata riprogrammazione dei dispositivi (accorciamento dell'intervallo atrioventricolare, allungamento del periodo refrattario atriale post-ventricolare, modificazione del *sensing* atriale programmato, ecc.) e l'attivazione di algoritmi dedicati (ad es. *auto mode switching*), garantiscono generalmente un adeguato controllo di tali eventi.

Interferenze. Per interferenze si indicano tutti quei segnali endogeni, cioè provenienti dal paziente, o esogeni, provenienti dall'ambiente, in grado di interferire con il corretto funzionamento del dispositivo. Le interferenze esogene possono essere fondamentalmente di due tipi (trasmesse con contatto diretto o trasmesse senza contatto) e possono riconoscere sorgenti diverse quali le correnti galvaniche (ad es. elettrobisturi), magnetiche (ad es. antifurti, litotripsia), elettromagnetiche (ad es. diatermia, radar, forni a microonde), magnetostatiche [ad es. risonanza magnetica nucleare (RMN)]. Le risposte dei dispositivi sono estremamente variabili ed imprevedibili, potendo includere il *resetting* (cioè riprogrammazione su parametri nominali), la scarica precoce, inibizione della stimolazione, danno permanente delle funzioni di *pacing/sensing*, ecc. Non a caso, ad oggi esistono modalità di imaging controindicate (ad es. RMN) e interventi terapeutici non raccomandati (ad es. stimolazione elettrica transcutanea) in pazienti portatori di dispositivi, proprio in considerazione della potenziale esposizione a fonti energetiche esterne. Inoltre, è opportuno rammentare i rischi connessi con l'esposizione radioterapica e all'utilizzo di radiazioni ionizzanti (potenziale danno diretto e indiretto da *scattering*, interferenze elettromagnetiche): si raccomanda in questi casi l'utilizzo di raggi collimati a distanze >3 cm dal sistema generatore-elettrocattetero, l'uso di dosi controllate (dose frazionata <2 Gy per seduta e dose assorbita totale <60 Gy), nonché il controllo sistematico del dispositivo^{19,20}. Recentemente sono disponibili per l'impianto pacemaker ed elettrocatteteri RMN-compatibili.

Advisory e recalls. Con il termine *advisory* si indica in genere la segnalazione da parte della ditta produttrice di un mal-

funzionamento non previsto del dispositivo, evidenziata dopo il rilascio del prodotto e durante l'uso clinico sistematico; con il termine *recall* si indica invece la convocazione del paziente con l'intento di sottoporlo ad un trattamento correttivo volto a prevenire o correggere l'eventuale malfunzionamento. In una recente analisi, Maisel et al.²¹ avrebbero stimato un'incidenza di richiami di circa 35 dispositivi su 1000 impianti; nel 2005 la Food and Drug Administration ha stimato che gli *advisories* avrebbero interessato circa 200 000 dispositivi negli Stati Uniti, con circa il 5% di complicanze conseguente alle procedure chirurgiche di sostituzione elettiva del dispositivo²². La gestione corretta di un *advisory/recall* presuppone un'adeguata valutazione del rapporto rischio-beneficio relativo alla stima dell'incidenza del presunto malfunzionamento e alla stima dell'incidenza di complicanze legata alla sostituzione del dispositivo, il tutto in accordo al profilo di rischio clinico del paziente²³.

Effetto del *pacin* ventricolare destro. L'impiego su vasta scala di dispositivi per stimolazione cardiaca deve far riflettere sull'appropriatezza di una stimolazione ventricolare in pazienti senza indicazione al *pacin* convenzionale. In una percentuale di pazienti intorno al 20% la stimolazione apicale del ventricolo destro sembra responsabile dello sviluppo di una compromissione della funzione di pompa con decorso ingravescente ed esito in scempenso cardiaco conclamato. L'evidenza fornita da alcuni studi relativamente al maggior numero di ospedalizzazioni, al deterioramento della funzione ventricolare sinistra e all'incremento di incidenza di episodi aritmici ventricolari^{24,25}, suggerisce di optare per una stimolazione ventricolare "sentinella" in quei pazienti che: 1) richiedono una stimolazione atriale ed hanno una conduzione atrioventricolare conservata, 2) hanno bradiaritmie rare ed intermittenti, 3) richiedono un ICD ma senza indicazione al *pacin* antibradicardico, soprattutto se già portatori di compromissione della funzione ventricolare sinistra.

Migrazione. Per migrazione si intende il movimento del dispositivo attraverso i tessuti circostanti. Generalmente la migrazione avviene in direzione infero-laterale per le tasche prepettorali e lateralmente verso il cavo ascellare per le tasche subpettorali, e si osserva più frequentemente nei soggetti con esuberante tessuto adiposo sottocutaneo, come le donne e gli obesi, e con dispositivi di notevoli dimensioni (ad es. defibrillatori). Il meccanismo fisiopatologico non è ben noto; è possibile che il peso del dispositivo determini delle forze stressanti a carico della capsula e dei tessuti circostanti, tali da instaurare una condizione di infiammazione di basso grado, con cicli di lisi e neoformazione di tessuto fibrotico e conseguente migrazione dell'apparecchio. Per gli impianti subpettorali (soprattutto con approccio ascellare), è possibile osservare una migrazione laterale del dispositivo come conseguenza dello scivolamento tra il muscolo grande e piccolo pettorale; può essere utile il fissaggio dell'apparecchio allo strato muscolare sovrastante ed il rinforzo del margine laterale dei due muscoli con punti di sutura. In generale, la migrazione del dispositivo non richiede interventi, a meno che non si accompagni ad ulteriori complicanze quali il dolore loco-regionale (migrazione in cavo ascellare o in sede deltoideo-pettorale) o erosione cutanea²⁶.

Dolore. Generalmente, il normale decorso postoperatorio si caratterizza per la persistenza di una leggera dolentia e dolorabilità a livello della ferita chirurgica, che si risolve nel giro di pochi giorni o, negli individui che richiedono più tempo per un'adeguata stabilizzazione del dispositivo da parte dei tessuti circostanti, ad esempio soggetti con un'attività fisica intensa, nel giro di alcune settimane. Una volta risolta la fase acuta, con il processo di guarigione in corso, il paziente dovrebbe "vivere" la propria protesi come un "orologio", avvertendone cioè la presenza soltanto quando concentrato su di esso. Il dolore "cronico" non è fisiologico e dovrebbe sempre essere considerato e valutato con attenzione. Le cause possono essere molteplici: intrappolamento di un nervo periferico, danno muscolo-scheletrico (durante l'impianto o per migrazione del dispositivo), infiammazione locale. La diagnosi viene effettuata su base clinica, attraverso l'interrogazione del paziente e l'esame obiettivo. Se il dolore persiste cronicamente oltre la fase di guarigione ed è refrattario alla terapia antinfiammatoria ed analgesica, deve essere preso in considerazione il confezionamento di una nuova tasca di alloggiamento²⁶.

Erosione. È definita come esteriorizzazione del dispositivo in conseguenza della progressiva perdita dell'integrità cutanea. Tale processo, più frequente in passato con l'utilizzo di voluminosi apparecchi, si caratterizza per un progressivo assottigliamento della cute sovrastante (pre-erosione), con arrossamento, infiammazione, adesione della capsula e successiva contaminazione batterica ed esteriorizzazione (Figura 4). Diversi fattori possono essere implicati: traumi, sfregamenti locali continuativi o un dimagrimento importante possono essere fattori concorrenti; il parziale riassorbimento di un'effusione della tasca o di un ematoma al momento dell'impianto, un'esuberante reazione fibrosa loco-regionale, possono determinare un'ipoperfusione loco-regionale dei tessuti da compressione dei vasi sottocutanei con infiammazione associata. Un'altra causa frequente è rappresentata dall'erronea tecnica chirurgica di confezionamento della tasca di alloggiamento dei dispositivi. La posizione ideale per il confezionamento della tasca è in sede intrafasciale (cioè al di sotto del tessuto adiposo sottocutaneo e al di sopra del muscolo grande petto-



Figura 4. Erosione cutanea con fistolizzazione del generatore.

rale) per gli impianti prepettorali, e medialmente tra il muscolo grande e piccolo pettorale per gli impianti subpettorali: in questo modo, l'apparecchio può talvolta migrare all'interno dello strato fasciale di pertinenza, ma non fuoriuscirne. Quando invece la tasca viene realizzata erroneamente all'interno del tessuto adiposo sottocutaneo o al di sotto del muscolo piccolo pettorale, la migrazione può determinare assottigliamento cutaneo, dolore e arrossamento, fino all'erosione. È necessaria una diagnosi pronta e tempestiva: se infatti si interviene precocemente, cioè prima di una franca esteriorizzazione con contaminazione, è possibile conservare l'asetticità e confezionare una nuova tasca ipsilateralmente; in caso contrario, ad erosione avvenuta, la tasca deve essere trattata al pari di un'infezione locale²⁷.

Infezione. Come tutte le protesi, anche i dispositivi impiantabili per il controllo delle bradi- e tachiaritmie sono soggetti a tale complicanza. L'incidenza varia notevolmente tra le varie casistiche, oscillando tra lo 0% ed il 19%; stime attendibili sembrano indicare una incidenza reale tra l'1% ed il 2%. Dal punto di vista etiologico gli agenti patogeni normalmente coinvolti sono rappresentati da Gram positivi (*Staphylococcus epidermidis* più spesso, *Staphylococcus aureus* più di rado), più raramente da Gram negativi, talvolta da miceti. Il meccanismo fisiopatologico della contaminazione può essere di due tipi. Nella stragrande maggioranza dei casi è di tipo contaminativo, al momento dell'intervento, probabilmente in associazione con altri fattori predisponenti. Infatti, sebbene l'assoluta sterilità debba essere una prerogativa di ogni procedura chirurgica, tanto più se in presenza di impianto di protesi, è ragionevole pensare che un minimo livello di contaminazione possa presentarsi durante ogni procedura. Se l'organismo patogeno non è molto virulento (ad es. *S. epidermidis*) e se i tessuti loco-regionali sono integri (ad es. primo impianto), è probabile che l'organismo (in aggiunta a terapia di antibiotico-profilassi) sia in grado di controllare ed eradicare il patogeno; in presenza invece di una forte carica batterica, di agenti virulenti (ad es. *S. aureus*, Gram negativi) o di una scarsa vascolarizzazione locale (ad es. sostituzioni di generatori, reinterventi), è possibile che il sistema immunitario non riesca a controllare il processo infettivo, con successivo sviluppo di infezione. Più raramente, l'infezione può avvenire per via metastatica, come conseguenza di patologie o interventi in grado di provocare una forte carica batterica con infezione secondaria della protesi.

L'infezione può localizzarsi in sede extravascolare, intravascolare o ad entrambi i livelli e presentare un vastissimo spettro di manifestazioni cliniche che vanno dall'infezione occulta totalmente asintomatica fino alla sepsi. In sede extravascolare, l'infezione della tasca può presentarsi come un'erosione secca (cioè in assenza di segni di cellulite) da contaminazione secondaria (cioè post-erosione), come un'infezione cronica occulta (minima raccolta essudativa), come un'infezione acuta essudativa (con segni di flogosi attiva e cellulite), come un ascesso fistolizzato e non. Dal punto di vista clinico-evolutivo, l'andamento è in genere cronico e la prognosi *quoad vitam* non risulta significativamente modificata; la necessità di trattamento quindi riguarda soprattutto la scarsa qualità di vita. In presenza invece di segni di sepsi da estensione del processo in sede

intravascolare, si caratterizza il quadro di una vera e propria endocardite su protesi, con una mortalità che può raggiungere il 60% dei casi. In tal caso il trattamento deve essere radicale e quanto mai tempestivo^{23,28-30}.

In ogni caso il problema cruciale riguarda la possibile contaminazione degli elettrocateri, sia per le loro caratteristiche sia perché, mentre il generatore è facilmente sostituibile, essi rappresentano la parte fissa del sistema. La presenza di un lume cavo e la porosità dell'isolante si prestano alla colonizzazione batterica e sono al tempo stesso una concausa dell'inefficacia della terapia antibiotica e/o conservativa; gli elettrocateri possono inoltre veicolare l'infezione dalla tasca sottocutanea al torrente ematico ed al cuore, favorendo lo sviluppo di endocardite, endoplastite e sepsi. Non essendo possibile la sterilizzazione degli elettrocateri contaminati, l'infezione è recidivante nel breve o medio termine.

L'infezione degli elettrocateri rappresenta una condizione differente dall'infezione locale in sede di tasca, per quanto riguarda il quadro clinico e le implicazioni prognostiche. Il processo infettivo infatti, interessando il sistema intravascolare, determina generalmente uno stato di sepsi. L'infezione in genere avviene per via metastatica, a partenza da un focolaio infettivo primario (tasca infetta, infezioni genito-urinarie ricorrenti, patologie gastrointestinali ricorrenti, procedure diagnostico-terapeutiche ad elevata carica batterica). Non è infrequente che la formazione di vegetazioni possa presentarsi come una complicanza di un'infezione locale di tasca trascurata o in cui è stata protratta la terapia antibiotica con sviluppo di specie resistenti. La contaminazione per contiguità permette la formazione di vegetazioni di dimensioni variabili lungo tutto il decorso dell'elettrocatero, dal sito di ingresso (vena succlavia, anonima, cava superiore) fino in ventricolo destro, con frequenti aderenze intracardiache (parete atriale, seno coronarico, valvola tricuspide). Il quadro clinico si caratterizza spesso per i segni ed i sintomi tipici dell'infezione sistemica, con accessi ricorrenti di febbre (>39°C), brividi scuotenti, sudorazione e fasi di defervescenza²⁸. Gli esami ematochimici dimostrano in genere anemia ipocromica-microcitica, leucocitosi, incremento degli indici di flogosi e delle proteine di fase acuta. Multiple emocolture dovrebbero essere inviate durante gli accessi febbrili per l'identificazione dell'agente patogeno. È raccomandata inoltre l'esecuzione di un esame ecocardiografico (transtoracico, transesofageo o intravascolare) per l'identificazione e la caratterizzazione dimensionale delle vegetazioni. La diagnosi di endocardite viene posta mediante l'applicazione dei criteri di Duke modificati. La diagnosi differenziale include tutte le condizioni patologiche caratterizzate da focolai settici in grado di determinare batteriemie, inclusi gli accessi in sede di tasca fistolizzati con il compartimento intravascolare. L'identificazione del focolaio settico è di fondamentale importanza per ottenere la rimozione della causa e la guarigione: nei casi più complessi, in presenza di un quadro clinico-sintomatologico sospetto ma in assenza di riscontro ecografico di vegetazioni (infezione sistemica occulta) la scintigrafia con leucociti radiomarcanti e l'ecografia cardiaca intravascolare (dotata della migliore sensibilità allo scopo) possono rivelarsi strumenti preziosi^{29,31} (Figura 5). L'andamento evolutivo è variabile, con prognosi infausta nella stragrande maggioranza dei casi (fino al

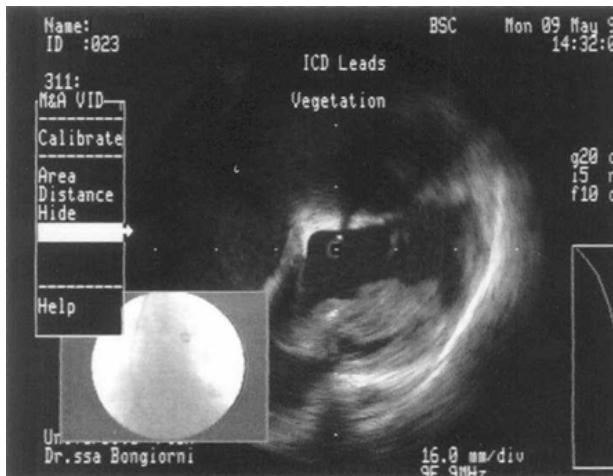


Figura 5. Ecocardiogramma intracardiaco: vegetazione adesa all'elettrocattetero da defibrillazione ventricolare, aggettante in ventricolo destro.

66%) con e senza terapia antibiotica. Pertanto, in accordo con le attuali linee guida, in caso di sepsi la rimozione degli elettrocatteteri è obbligatoria in tutti i pazienti, anche in quelli anziani o comunque ad alto rischio procedurale (classe Ia)²⁷. La terapia antibiotica sistemica è indispensabile in tutti i pazienti, possibilmente mirata sulla base dell'esame emocolturale, prima, durante e dopo la procedura. Nella nostra esperienza l'associazione di terapia antibiotica ed anticoagulante *per os* per almeno 6-8 settimane prima della procedura si è rivelata efficace nell'ottenere la stabilizzazione clinica ed emodinamica e nel ridurre significativamente le dimensioni delle vegetazioni. La procedura di rimozione dovrebbe essere eseguita con tecnica percutanea (alta percentuale di successo, bassa percentuale di complicanze)^{32,33} come primo approccio in presenza di vegetazioni di dimensioni contenute (<2 cm), o, in caso di vegetazioni di grandi dimensioni o di inefficacia della tecnica percutanea, chirurgicamente. Nella Figura 6 vengono mostrate voluminose vegetazioni sui cateteri rimossi chi-

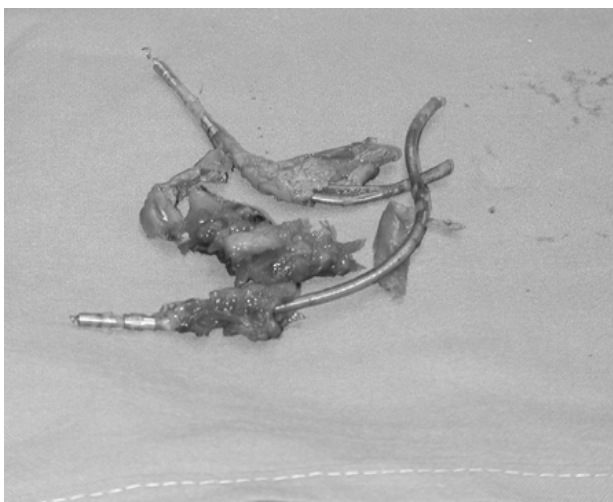


Figura 6. Si osservano grossolane vegetazioni su cateteri rimossi chirurgicamente.

rurgicamente. Per quanto riguarda il *timing* per il reimpianto, ad oggi non esistono chiare linee guida in proposito. Dati recentemente pubblicati suggerirebbero un approccio basato sulla valutazione post-espianto delle emocolture e dell'eventuale presenza di vegetazioni residue, con tempi di reimpianto che vanno da pochi giorni fino alle 2 settimane successive³⁴. Nella nostra esperienza, il reimpianto di un nuovo dispositivo viene routinariamente eseguito in sede controlaterale dopo almeno 48h di completa apiressia. La coltura del materiale espantato può permettere una corretta diagnosi eziologica e consentire una terapia mirata.

Come per le altre complicanze chirurgiche tardive, anche in questo caso la prevenzione rappresenta un momento clinico fondamentale. Le condizioni di impianto dovrebbero richiedere l'uso della massima sterilità, non inferiore a quella di un intervento cardiocirurgico. Inoltre la profilassi antibiotica, sebbene l'utilità non sia chiaramente dimostrata in letteratura, dovrebbe essere seriamente considerata al momento del primo impianto, reintervento e durante procedure diagnostico-interventistiche ad elevato potenziale batteriemico, non diversamente da quanto previsto per i portatori di protesi valvolari²³. In aggiunta una politica di riduzione del tempo chirurgico, delle dimensioni dell'*hardware* impiantato (che a questo contribuisce) e la procrastinazione di eventuali interventi di revisione sono fondamentali nel ridurre l'incidenza di complicanze infettive³⁵.

Defibrillatori impiantabili

Negli ultimi 15 anni il miglioramento tecnologico ha permesso di ottenere una crescente sofisticazione degli ICD, parallelamente ad una progressiva riduzione delle dimensioni. La possibilità di impiantare dispositivi in sede prepettorale ha consentito quindi di osservare tipo e frequenza di complicanze simili a quelle osservate per i pacemaker²⁵. Nello studio SCD-HeFT l'incidenza di eventi avversi correlati all'impianto di ICD monocamerale è stata del 5%³⁶; dopo l'impianto, il rischio annuale di ospedalizzazione per problemi correlati al dispositivo è stato dello 0.5% per infezioni, dell'8% per problemi legati al catetere (dislocazioni, fratture, migrazioni), dell'1.9% per malfunzionamento del generatore³⁷.

Le considerazioni speciali riguardo alle potenziali complicanze correlate con l'uso degli ICD, in confronto con i pacemaker già trattati, riguardano le particolari caratteristiche degli elettrocatteteri per defibrillazione, che, essendo meno manovrabili e più rigidi, possono determinare un tempo di impianto maggiore e sono più frequentemente coinvolti in complicanze come la perforazione; la loro affidabilità sembra essere inferiore a quella degli elettrocatteteri per stimolazione, con un tasso di *failure* nel follow-up superiore.

Verifica del funzionamento

Per 25 anni il metodo universalmente accettato per valutare le corrette funzioni del dispositivo in termini di *sensing*, detezione e trattamento dell'aritmia, è stato rappresentato dall'induzione della fibrillazione ventricolare post-impianto. Il razionale era rappresentato dal fatto che i dispo-

sitivi disponibili erano meno affidabili, le massime energie erogabili inferiori a quelle attuali e gli shock meno efficaci. L'esecuzione di un test di induzione post-impianto non è tuttavia scevro da rischi, essendo questi legati all'arresto di circolo da fibrillazione ventricolare indotto e a quello legato al successivo shock, con una mortalità stimata dello 0.1-0.2%. Dati più recenti hanno invece sottolineato la grande affidabilità dei dispositivi di ultima generazione, con una probabilità che il paziente superi il test con margine >10 J sulla soglia di defibrillazione superiore al 95%, con una probabilità superiore al 99% che superi il test con la massima energia erogabile e con una bassa incidenza di revisioni ($<5\%$). Attualmente, in considerazione del profilo di rischio, il test sembrerebbe appropriato in circa il 20-40% dei pazienti impiantati (considerati ad alto rischio di defibrillazione inefficace), non adeguatamente stratificabile in circa il 50% e inappropriato in circa il 5% dei pazienti, considerati ad altissimo rischio di dissociazione elettromeccanica post-shock³⁸. Recentemente, l'estensione dell'indicazione all'impianto in prevenzione primaria, la maggiore affidabilità tecnologica dei dispositivi e le complicanze fatali talvolta osservate (morte, dissociazione elettromeccanica), lasciano aperto il problema dell'appropriatezza di una induzione sistematica post-impianto in tutti i pazienti. Rimangono quindi in attesa di adeguati "sistemi di score" per la stratificazione del rischio ICD testing post-impianto e di adeguate raccomandazioni basate sull'evidenza.

Erogazione degli shock

Le principali funzioni di un defibrillatore sono quattro: *sensing* adeguato, capacità di detezione di un'aritmia (all'interno delle zone programmate), erogazione di terapia, *pacing* antibradicardico. Quando i criteri di detezione di un'aritmia sono soddisfatti, due tipi di terapie possono essere erogate dal dispositivo: il *pacing* antitachicardico (cioè *bursts* di stimoli ventricolari ad una frequenza maggiore di quella dell'aritmia) e lo shock. Se la prima rappresenta una terapia *painless* potenzialmente utile in alcune forme di aritmie ben tollerate emodinamicamente, lo shock rappresenta un evento doloroso soprattutto nei casi in cui l'aritmia non si accompagna a perdita di coscienza. Sempre più spesso ormai, il cardiologo si trova di fronte a pazienti portatori di ICD, i quali riferiscono di aver avvertito un intervento del dispositivo. L'interrogazione del *device* può rivelare la natura di tali interventi: appropriati (interventi su aritmie ventricolari correttamente riconosciute in zona di tachicardia/fibrillazione ventricolare), inappropriati (shock non corretti su aritmie sopraventricolari o su interferenza

esterne) (Figura 7) o *phantom shock* (shock riferito dal paziente ma non documentabile all'interrogazione del dispositivo, evento non infrequente in pazienti con precedenti shock documentati). Gli interventi inappropriati del dispositivo hanno generalmente un basso livello di pericolosità, anche se alcuni casi fatali sono stati descritti in letteratura³⁹; d'altro canto però, essendo erogati spesso in pieno benessere, hanno un pesante impatto sulla qualità della vita, in particolare se ripetuti. Nello studio AVID⁴⁰, circa il 20% dei pazienti è andato incontro ad almeno uno shock inappropriato per tachicardie sopraventricolari o fibrillazione atriale. Nello studio MADIT II⁴¹, tali eventi si sono verificati nell'11.5% dei pazienti (circa il 30% degli interventi totali) e, come dimostrato dallo studio MIRACLE ICD⁴², gli shock erano più frequenti nei pazienti impiantati in prevenzione primaria (30 vs 14%) inficiando parzialmente il beneficio della terapia. Tali eventi sono risultati associati ad un aumento delle risposte ansioso-depressive ed un peggioramento dello status mentale. Per tale motivo sono stati sviluppati algoritmi di discriminazione delle aritmie sopraventricolari più sofisticati ed efficaci; attualmente inoltre si tende ad utilizzare una strategia di programmazione del dispositivo che massimizzi gli interventi *pain-free* (stimolazione antitachicardica, *bursts*) rispetto agli interventi *painful* con shock. Non sono invece disponibili correttivi per gli eventi determinati da malfunzionamento dell'elettrocattetero che prescindano dalla revisione dell'impianto con il suo abbandono o la sua rimozione con reimpianto. Rimane il fatto che, indipendentemente dall'appropriatezza o inappropriata "aritmica" dell'intervento, lo shock mantiene un elevato impatto clinico, soprattutto se ripetuto o incessante. La possibilità di disattivare gli interventi in caso di shock ripetuti dovrebbe essere patrimonio comune della maggioranza dei cardiologi che espletano il ruolo di Guardia nei Reparti, in modo da garantire, assieme all'ospedalizzazione del paziente in ambiente specialistico, l'interruzione dell'evento avverso. Recenti raccomandazioni sottolineano l'importanza, in caso di interventi ripetuti o subentranti, di una valutazione immediata del paziente per escludere cause sottostanti (ischemia, alterazioni idroelettrolitiche, ecc.), impostare un'adeguata terapia antiaritmica (il defibrillatore tratta ma non previene le aritmie), eventuale disattivazione temporanea del dispositivo. È necessario inoltre ricordare che è sufficiente l'applicazione esterna di un magnete per disattivare temporaneamente le funzioni antiaritmiche del dispositivo, preservando le funzioni antibradicardiche, e che tali funzioni sono in genere recuperate (anche se non in tutti i modelli) all'allontanamento del magnete stesso³⁹.

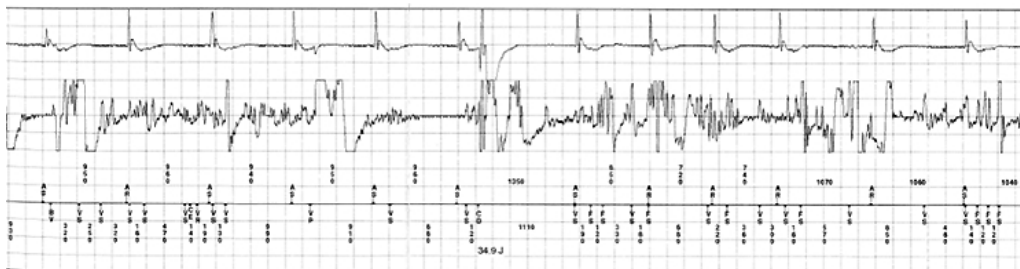


Figura 7. Shock inappropriato su oversensing ventricolare da frattura di elettrocattetero.

L'ablazione transcateretere può infine essere considerata come ultima strategia di profilassi antiaritmica, in pazienti portatori di ICD, con shock ripetuti e recidivanti, refrattari alla terapia farmacologica.

Popolazioni pediatriche

Un capitolo a parte meriterebbe la trattazione del rischio iatrogeno connesso con pacemaker e ICD nei pazienti in età pediatrica. L'assoluta peculiarità di tale sottogruppo di pazienti era infatti già nota in epoca di *pacings* anti-bradicardico, con le implicazioni relative alle modalità di impianto, alla futura crescita del paziente e al rischio di complicanze associate con il numero teorico di reinterventi previsti per pazienti con lunga aspettativa di vita. Se la tecnica chirurgica di impianto non differisce significativamente da quella degli adulti, è fondamentale minimizzare le sedi di accesso venoso (per preservarle in caso di futuri *up-grading*), valutare adeguatamente il tipo (endocardici/epicardici), il numero (monocamerale/bicamerale), il sistema di fissazione (attiva/passiva) e la lunghezza dei cateteri da impiantare in relazione alla futura crescita fisica. Per quanto riguarda l'ICD, tali dispositivi vengono in genere impiantati in pazienti affetti da cardiopatie congenite (70%), in prevenzione spesso secondaria (50%); circa il 20% dei pazienti è colpito da almeno uno shock, in un quarto dei casi inappropriato. La trattazione di tale argomento, per la quale si rimanda a bibliografia specializzata⁴³, esula dallo scopo della presente rassegna. È tuttavia fondamentale ricordare che, sebbene tale sottogruppo rappresenti una minima percentuale dei pazienti portatori di ICD, rimane indispensabile una corretta valutazione e gestione dell'impianto nel paziente giovane, il quale, alla luce della lunga aspettativa di vita, è quello che più di ogni altro rischia di farsi carico del rischio iatrogeno a breve e lungo termine (ad es. sostituzione generatore, aggiunta elettrocateri, shock inappropriati, ecc.) connesso all'impianto di una protesi permanente.

Sistemi di resincronizzazione cardiaca

La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) rappresenta ad oggi una consolidata opzione per i pazienti affetti da scompenso cardiaco con compromissione della funzione sistolica ventricolare sinistra, altamente sintomatici nono-

stante terapia medica massimale. La sostanziale differenza rispetto ad un impianto convenzionale è rappresentata dall'impianto per via percutanea di un catetere per la stimolazione ventricolare sinistra via seno coronarico, con tutte le potenziali complicanze correlate; per il resto, l'incidenza di eventi avversi di tipo iatrogeno non differisce da quella connessa con l'impianto di pacemaker e ICD, per quanto l'uso di più cateteri e la complessità del posizionamento aumentino il rischio di complicanze vascolari ed infettive, probabilmente secondarie ai più lunghi tempi di impianto⁴⁴. Il MIRACLE Study Program⁴² ha dimostrato la sicurezza e l'efficacia connessa con l'impianto di tali dispositivi, che sono eseguiti con successo in più del 90% dei casi e mostrano una mortalità periprocedurale dello 0.4%.

La principale complicanza intraprocedurale caratteristica della CRT è rappresentata dalla lesione del seno coronarico, sia per dissezione (5%) che per perforazione (2%) della parete venosa, per lo più causata dal catetere guida, dal catetere per elettrofisiologia o dallo Swan-Ganz per l'esecuzione della venografia⁴². La bassa pressione all'interno del sistema venoso e il grasso perivenoso del solco atrioventricolare consentono in genere il decorso silente di tale complicanza e il completamento dell'impianto; rarissimamente è necessario ricorrere alla pericardiocentesi e raramente la procedura deve essere interrotta e completata in un secondo tempo (Figura 8).

Le principali complicanze tardive sono rappresentate dalla dislocazione degli elettrocateri e dalla stimolazione extracardiaca. L'incidenza di dislocazione per il catetere atriale e ventricolare destro non è diversa da quella dei normali pacemaker/ICD, variando dall'1.5% al 3.3%; la macro/microdislocazione del catetere sinistro oscilla invece tra il 6% e il 10%. Tale evento è conseguenza del disegno degli elettrocateri, che sono sostanzialmente privi di meccanismi di fissazione; peraltro l'uso di sistemi di fissaggio potrebbe risultare particolarmente pericolosa nel caso di necessità di rimozione del catetere. La stimolazione extracardiaca (nervo frenico, diaframma), sebbene in genere esclusa al momento dell'impianto, può conseguire alla macrodislocazione dell'elettrocateretere e richiedere il controllo e la riprogrammazione del dispositivo (con riconfigurazione del *pacings* ventricolare sinistro) e, talvolta, revisione con riposizionamento. Rara complicanza, ma presente, è la comparsa di effetto proaritmico indotto dalla stimolazione biventricolare⁴⁵. Proprio come conseguenza di tali eventi

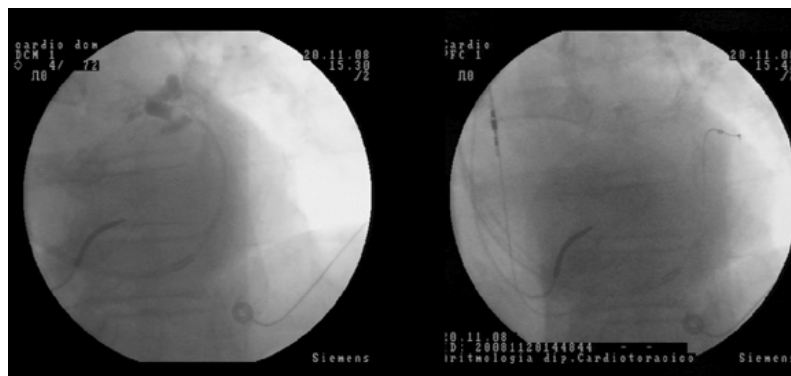


Figura 8. Piccola dissezione del seno coronarico che non ha compromesso il completamento della procedura di impianto.

indesiderati, come confermato anche dallo studio COMPANION⁴⁶, l'incidenza cumulativa di complicanze acute (13.8%) e tardive (10%) si presenta in misura significativamente maggiore rispetto al *pacings* convenzionale ed agli ICD, con un rischio di reintervento di circa il 9% (7.7% per dislocazioni e stimolazione extracardiaca, 1% per infezioni)^{42,46}. Riguardo all'associazione della CRT con l'ICD, non si sono inoltre osservate variazioni in termini di complicanze rispetto all'associazione della CRT con il pacemaker né un rischio aggiuntivo di tipo proaritmico rispetto ai defibrillatori mono-bicamerale. La percentuale di complicanze ha mostrato tuttavia di ridursi sensibilmente con il progressivo miglioramento dei materiali, dell'esperienza dell'operatore ed il completamento di un'adeguata curva di apprendimento.

Conclusioni

Lo sviluppo tecnologico ha permesso, al giorno d'oggi, di impiantare per via transvenosa in maniera sistematica, sicura ed efficace dispositivi cardiaci con funzioni di stimolazione, defibrillazione e resincronizzazione delle camere cardiache. Complicanze acute e croniche si continuano ad osservare, ed il rischio connesso con l'impianto di una protesi "permanente" rimane, per quanto basso, sempre presente durante l'intero arco della vita del paziente. L'adeguata conoscenza dei potenziali eventi avversi rimane ad oggi l'arma più preziosa per il cardiologo clinico ed interventista, per garantire non solo un'adeguata stratificazione preoperatoria del rischio, ma anche il miglioramento della sicurezza intraoperatoria ed una individuazione precoce ed un appropriato trattamento di possibili complicanze acute e croniche.

Riassunto

La considerevole evoluzione che si è realizzata nel campo della cardiostimolazione negli ultimi 30 anni ha permesso di semplificare significativamente le procedure di impianto, consentendo di realizzare in maniera sistematica, sicura ed efficace l'impianto transvenoso di pacemaker e defibrillatori. Tuttavia, il rischio iatrogeno di potenziali complicanze a breve e lungo termine continua ad essere non trascurabile, soprattutto in considerazione del crescente numero di protesi impiantate. Il possibile verificarsi di eventi avversi acuti e/o cronici praticamente in qualsiasi momento della "storia del dispositivo", rendono conto di quanto importante sia, non solo per lo specialista aritmologo ma anche per il cardiologo clinico, una conoscenza adeguata delle potenziali complicanze, in maniera tale da garantire un'adeguata valutazione del rapporto rischio-beneficio prima dell'impianto, un pronto e precoce riconoscimento e, infine, un'adeguata gestione e trattamento.

Parole chiave: Complicanze iatrogene; Defibrillatori impiantabili; Pacemaker; Terapia di resincronizzazione cardiaca.

Bibliografia

1. Brinker J, Midei MG. Techniques of pacemaker implantation and removal. In: Ellenbogen KA, Wood MA, eds. Cardiac pacing and ICDs. 4th edition. Oxford, MA: Blackwell Publishing, 2005: 231-63.
2. Link MS, Estes NA 3rd, Griffin JJ, et al. Complications of dual chamber pacemaker implantation in the elderly. Pacemaker Selection in the Elderly (PASE) Investigators. J Interv Card Electrophysiol 1998; 2: 175-9.
3. Tobin K, Stewart J, Westveer D, Frumin H. Acute complications of permanent pacemaker implantation: their financial implication and relation to volume and operator experience. Am J Cardiol 2000; 85: 774-6.
4. Weigand UK, Bode F, Bonnemeier H, Eberhard F, Schlei M, Peters W. Long-term complication rates in ventricular, single lead VDD, and dual chamber pacing. Pacing Clin Electrophysiol 2003; 26: 1961-9.
5. Hildick-Smith DJ, Lowe MD, Newell SA, et al. Ventricular pacemaker upgrade: experience, complications and recommendations. Heart 1998; 79: 383-7.
6. Harcombe AA, Newell SA, Ludman PF, et al. Late complications following permanent pacemaker implantation or elective unit replacement. Heart 1998; 80: 240-4.
7. Oude Ophuis AJ, van Doorn DJ, van Ommen VA, den Dulk K, Wellens HJ. Internal balloon compression: a method to achieve hemostasis when removing an inadvertently placed pacemaker lead from the subclavian artery. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 2673-6.
8. Hilfiker PR, Razavi MK, Kee ST, Sze DY, Semba CP, Dake MD. Stent-graft therapy for subclavian artery aneurysms and fistulas: single-center mid-term results. J Vasc Interv Radiol 2000; 11: 578-84.
9. Rotem CE, Greig JH, Walters MB. Air embolism to the pulmonary artery during insertion of transvenous endocardial pacemaker. J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 53: 562-5.
10. Glikson M, von Feldt LK, Suman VJ, Hayes DL. Clinical surveillance of an active fixation, bipolar, polyurethane insulated pacing lead. Part I: The atrial lead. Pacing Clin Electrophysiol 1994; 17: 1399-404.
11. Barold SS, Center S. Electrocardiographic diagnosis of perforation of the heart by pacing catheter electrode. Am J Cardiol 1969; 24: 274-8.
12. Sharifi M, Sorkin R, Lakier JB. Left heart pacing and cardioembolic stroke. Pacing Clin Electrophysiol 1994; 17: 1691-6.
13. Van Gelder BM, Bracke FA, Oto A, et al. Diagnosis and management of inadvertently placed pacing and ICD leads in the left ventricle: a multicenter experience and review of the literature. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 877-83.
14. Wiegand UK, LeJeune D, Boguschewski F, et al. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. Chest 2004; 126: 1177-86.
15. Goto Y, Abe T, Sekine S, Sakurada T. Long-term thrombosis after transvenous permanent pacemaker implantation. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 1192-5.
16. Zuber M, Huber P, Fricker U, Buser P, Jager K. Assessment of the subclavian vein in patients with transvenous pacemaker leads. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 2621-30.
17. Oginosawa Y, Abe H, Nakashima Y. The incidence and risk factors for venous obstruction after implantation of transvenous pacing leads. Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25: 1605-11.
18. Bayliss CE, Beanlands DS, Baird RJ. The pacemaker-Twiddler's syndrome: a new complication of implantable transvenous pacemakers. Can Med Assoc J 1968; 99: 371-3.
19. Pinski SL, Trohman RG. Interference in implanted cardiac devices, Part I. Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25: 1367-81. **Completa ed esaustiva rassegna circa le potenziali interferenze tra sorgenti esogene e dispositivi elettrici impiantabili.**
20. Pinski SL, Trohman RG. Interference in implanted cardiac devices, part II. Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25: 1496-509.
21. Maisel WH, Moynahan M, Zuckerman BD, et al. Pacemaker and ICD generator malfunctions: analysis of Food and Drug Administration annual reports. JAMA 2006; 295: 1901-6.

- Accurata analisi retrospettiva dei report relativi al malfunzionamento di pacemaker e defibrillatori impiantabili comunicata dalle ditte produttrici alla Food and Drug Administration nel periodo 1990-2002.**
22. Amin MS, Matchar DB, Wood MA, Ellenbogen KA. Management of recalled pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: a decision analysis model. *JAMA* 2006; 296: 412-20.
 23. **Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation* 1998; 97: 1796-801.**
Metanalisi dei principali trial relativi all'utilizzo della profilassi antibiotica in corso di impianto di pacemaker.
 24. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al, for the DAVID Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288: 3115-23.
 25. Steinberg JS, Fischer A, Wang P, et al, for the MADIT II Investigators. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 359-65.
 26. Byrd CL. Management of device related infections. In: Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, Lau CP, eds. *Clinical cardiac pacing, defibrillation and resynchronization therapy*. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier, 2007: 855-930.
 27. Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, et al. Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads: indications, facilities, training. *North American Society of Pacing and Electrophysiology Lead Extraction Conference Faculty. Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23 (4 Pt 1): 544-51.
 28. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, et al. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2001; 104: 1029-33.
 29. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000; 133: 604-8.
 30. Tascini C, Bongiorno MG, Gemignani G, et al. Management of cardiac device infections: a retrospective survey of a non-surgical approach combining antibiotic therapy with transvenous removal. *J Chemother* 2006; 18: 157-63.
 31. Bongiorno MG, Di Cori A, Soldati E, et al. Intracardiac echocardiography in patients with pacing and defibrillating leads: a feasibility study. *Echocardiography* 2008; 25: 632-8.
 32. **Bongiorno MG, Soldati E, Zucchelli G, et al. Transvenous removal of pacing and implantable cardiac defibrillating leads using single sheath mechanical dilatation and multiple venous approaches: high success rate and safety in more than 2000 leads. *Eur Heart J* 2008; 29: 2886-93.**
Analisi retrospettiva di una delle più importanti esperienze internazionali circa l'utilizzo della tecnica meccanica di rimozione transvenosa di elettrocateri da stimolazione e defibrillazione.
 33. Bongiorno MG, Giannola G, Arena G, et al. Pacing and implantable cardioverter-defibrillator transvenous lead extraction. *Ital Heart J* 2005; 6: 261-6.
 34. Berul CI, Van Hare GF, Kertesz NJ, et al. Results of a multicenter retrospective implantable cardioverter-defibrillator registry of pediatric and congenital heart disease patients. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1685-91.
 35. Klug D, Balde M, Pavin D, et al, for the PEOPLE Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007; 116: 1349-55.
 36. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al, for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225-37.
 37. Chen L, Hay JW. Cost-effectiveness of primary implanted cardioverter defibrillator for sudden death prevention in congestive heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 2004; 18: 161-70.
 38. Swerdlow CD, Russo AM, Degroot PJ. The dilemma of ICD implant testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 675-700.
 39. Veltmann C, Borggrefe M, Schimpf R, Wolpert C. Fatal inappropriate ICD shock. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 326-8.
 40. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, et al, for the AVID Investigators. Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 940-8.
 41. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, et al, for the MADIT II Investigators. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1357-65.
 42. Leon AR, Abraham WT, Curtis AB, et al, for the MIRACLE Study Program. Safety of transvenous cardiac resynchronization system implantation in patients with chronic heart failure: combined results of over 2000 patients from a multicenter study program. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2348-56.
 43. Stevenson WG, Chiatman BR, Ellenbogen KA, et al, for the Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias of the American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Heart Rhythm Society. Clinical assessment and management of patients with implanted cardioverter-defibrillators presenting to nonelectrophysiologists. *Circulation* 2004; 110: 3866-9.
 44. Bhatta L, Luck JC, Wolbrette DL, Naccarelli GV. Complications of biventricular pacing. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19: 31-5.
 45. Di Cori A, Bongiorno MG, Arena G, et al. New-onset ventricular tachycardia after cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2005; 12: 231-5.
 46. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al, for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-50.