



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE**

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**“DISPOSITIVI CARDIACI IMPIANTABILI:
PACEMAKER E DEFIBRILLATORE”**

Relatore: Prof. Antonio Daniele Capobianco

Laureanda: Ilaria Trani

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

Data di laurea 20 settembre 2022

Indice

1. Introduzione
2. Fisiologia cardiaca
 1. Anatomia cardiaca
 2. Sistema di conduzione elettrica cardiaca
 1. Attività pacemaker delle cellule cardiache
 2. Elettrocardiografia
 3. Anomalie cardiache che necessitano di pacemaker e/o defibrillatore
 4. Cenni alle linee guida AIAC per l'applicazione dei dispositivi cardiaci impiantabili sui pazienti
3. I pacemaker
 1. Storia e funzionamento del pacemaker
 1. Evoluzione tecnologica del dispositivo
 2. Principio di funzionamento del pacemaker
 3. Componenti e struttura del pacemaker
 2. Tipologie di pacemaker
 1. Pacemaker monocamerale
 2. Pacemaker bicamerale
 3. Pacemaker biventricolare
 3. I pacemaker "leadless"
 1. Nanostim LP di Abbott Laboratories
 2. Micra AV di Medtronic
4. I defibrillatori impiantabili
 1. Storia e funzionamento del defibrillatore impiantabile (ICD)
 1. Evoluzione tecnologica del dispositivo
 2. Principio di funzionamento del defibrillatore impiantabile
 3. Componenti e struttura dell' ICD
 2. Tipologie di defibrillatori
 1. ICD transvenoso
 2. ICD sottocutaneo
5. Compatibilità elettromagnetica dei dispositivi cardiaci impiantabili
 1. Compatibilità elettromagnetica di pacemaker e defibrillatore
 2. Cenni al rapporto ISTISAN 15/9
6. Conclusioni

1. INTRODUZIONE

I dispositivi cardiaci impiantabili, come pacemaker e defibrillatore, sono stati e continuano a essere una fondamentale innovazione tecnologica nel trattamento di patologie del ritmo cardiaco.

Per capire il funzionamento di questi dispositivi risulta basilare conoscere i fondamenti della fisiologia cardiaca e delle anomalie cardiache che necessitano del loro impianto per essere risolte.

Pacemaker e defibrillatore hanno visto, dalle loro origini ad oggi, una notevole evoluzione che si prefigge di arrivare a creare dispositivi con dimensioni sempre minori e tecnologie all'avanguardia che permettono molteplici funzioni.

Un problema molto studiato nel campo dei dispositivi cardiaci impiantabili risulta essere la compatibilità elettromagnetica con le apparecchiature biomedicali per la diagnosi come la tomografia assiale computerizzata e la risonanza magnetica.

Negli ultimi anni la tecnologia ha valicato un'altra frontiera, progettando dispositivi in grado di funzionare anche in presenza dei campi elettromagnetici generati dalla risonanza magnetica permettendo, così, ai pazienti portatori di pacemaker o defibrillatori di accedere a questo tipo di esame diagnostico.

2. FISIOLOGIA CARDIACA

2.1 ANATOMIA DEL CUORE

La componente principale del sistema circolatorio, la via che trasporta le sostanze (O_2 , CO_2 , prodotti di rifiuto, elettroliti, ormoni) fondamentali per la sopravvivenza delle cellule e quindi dell'intero organismo, è il cuore.

Questo organo si comporta come una pompa in grado di instaurare il gradiente di pressione necessario per far fluire il sangue verso i tessuti in modo tale da distribuire attraverso i vasi sanguigni, i condotti nei quali scorre, tutte le sostanze in esso disciolte o sospese di cui il corpo umano ha bisogno per svolgere tutte le sue funzioni vitali.

Il sistema circolatorio si suddivide in due circoli separati che presentano come punto di partenza e arrivo il cuore e sono: la circolazione polmonare e la circolazione sistemica (figura 1). La prima si occupa di trasportare il sangue dal cuore ai polmoni e viceversa mentre la seconda si occupa di irrorare tutti gli altri sistemi dell'organismo.

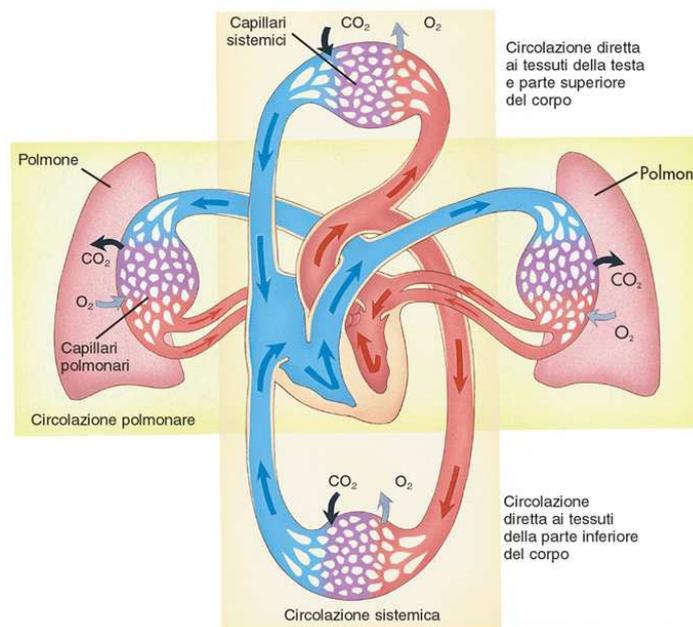


Figura 1. Circolazione polmonare e sistemica

Il cuore è situato nella cavità toracica tra lo sterno e la colonna vertebrale e presenta una forma allungata con una base larga e un'estremità più appuntita denominata apice orientata nella parte sinistra del torace.

Il lato destro e quello sinistro del cuore sono tra loro divisi dal setto, una parete muscolare che impedisce il mescolarsi del sangue ricco di O₂ presente nella parte sinistra con il sangue povero di O₂ presente nella sezione di destra.

Oltre alla partizione destra e sinistra tale organo è ulteriormente suddiviso in una parte superiore e una inferiore risultando così composto da quattro camere: due atri (camere superiori, rispettivamente atrio destro e atrio sinistro) e due ventricoli (camere inferiori, rispettivamente ventricolo destro e ventricolo sinistro).

I vasi che riportano il sangue dai tessuti agli atri sono le vene mentre i condotti che trasportano il sangue dai ventricoli ai tessuti sono le arterie.

Il flusso sanguigno segue un preciso circuito che parte dalla vene cave (superiore e inferiore) dove il sangue deossigenato, ritornante dalla circolazione sistemica, entra nell'atrio destro, fluisce nel ventricolo destro e passa nell'arteria polmonare dove si arricchisce nuovamente di ossigeno prima di tornare nell'atrio sinistro attraverso le vene polmonari e infine defluire nel ventricolo sinistro dove in seguito verrà pompato nell'aorta per essere distribuito ai tessuti attraverso la circolazione sistemica.

Il sangue fluisce secondo una direzione fissa senza mai tornare indietro grazie alla presenza di quattro valvole unidirezionali in grado di aprirsi e chiudersi per mezzo di un gradiente pressorio.

Le valvole atrioventricolari (AV) destra e sinistra sono posizionate tra gli atri e ventricoli rispettivamente nella sezione di destra e sinistra del cuore in modo tale da favorire il flusso sanguigno dagli atri ai ventricoli durante il riempimento ventricolare e impedire il reflusso del sangue dai ventricoli agli atri durante lo svuotamento ventricolare.

La valvola atrioventricolare destra viene anche chiamata valvola tricuspide in quanto formata da tre lembi (cuspidi) di tessuto mentre la valvola AV di sinistra prende analogamente il nome di valvola bicuspide o valvola mitrale in quanto costituita da due cuspidi.

Le altre due valvole cardiache sono la valvola aortica e la valvola polmonare situate nella regione di giunzione tra i ventricoli e le arterie. Tali valvole prendono il nome di valvole semilunari in quanto sono costituite da tre cuspidi a forma di mezzaluna e si aprono quando la pressione ventricolare sinistra e destra superano rispettivamente le pressione nell'aorta e nell'arteria polmonare durante la contrazione e lo svuotamento ventricolare.

Le pareti del muscolo cardiaco sono principalmente costituite da singole cellule cardiache interconnesse tra loro, tramite dischi intercalari, in modo da formare fibre ramificate.

In un disco intercalare sono presenti due tipi di giunzioni di membrana: i desmosomi e le giunzioni comunicanti. Quest'ultime risultano essere particolarmente importanti in quanto permettono, essendo aree a bassa resistenza elettrica, la propagazione del potenziale d'azione da una cellula cardiaca alle cellule adiacenti.

Alcune cellule cardiache sono, infatti, in grado di generare in modo spontaneo potenziali d'azione , ovvero senza l'avvento di una stimolazione nervosa. Quando questo accade l'impulso elettrico si propaga a tutte le altre cellule unite tra loro mediante giunzioni comunicanti in modo da tale da comportarsi come un unico sincizio funzionale (termine che si usa per identificare un gruppo di cellule che si comporta elettricamente e funzionalmente come un'unica entità).

Grazie alla natura sinciziale del cuore e al sistema di conduzione degli atri e dei ventricoli un impulso generato in modo spontaneo in un punto del muscolo cardiaco si propaga a tutto l'organo determinando così l'attività elettrica cardiaca.

2.2 SISTEMA DI CONDUZIONE ELETTRICA CARDIACA

2.2.1 ATTIVITÀ PACEMAKER DELLE CELLULE CARDIACHE

Il muscolo cardiaco si contrae in modo ritmico grazie ai potenziali d'azione che alcuni tipi particolari di cellule cardiache generano in modo spontaneo definendo così l'autoritmicità del cuore.

Le cellule muscolari cardiache constano di due tipologie: le cellule contrattili (circa il 99 %) che contraendosi si occupano del lavoro meccanico di pompa e le cellule autoritmiche che non si contraggono ma sono in grado di generare potenziali d'azione responsabili della contrazione delle cellule contrattili.

Quest'ultime differiscono dalle cellule nervose e dalle cellule muscolari scheletriche in quanto non presentano un potenziale a riposo ma una particolare attività elettrica denominata attività pacemaker. Tale comportamento prevede una lenta depolarizzazione tra un potenziale d'azione e il successivo, detta potenziale pacemaker, fino a raggiungere un valore di soglia dove la membrana produce un nuovo potenziale d'azione.

Le cellule cardiache autoritmiche sono in grado di generare potenziali d'azione grazie alla presenza nella loro struttura di specifici canali voltaggio dipendenti, i canali funny, così chiamati in quanto si comportano in maniera differente dai canali voltaggio dipendenti delle cellule nervose. I canali funny, infatti, si aprono quando il potenziale si iperpolarizza (diventa più negativo) alla fine del processo di ripolarizzazione che segue il potenziale d'azione precedente, al contrario di quanto accade normalmente nei canali voltaggio dipendenti che si aprono in seguito a una depolarizzazione della membrana (diventa meno negativa).

Le cellule non contrattili risiedono in siti specifici del muscolo cardiaco: il nodo senoatriale (nodo SA) posto nella parete dell'atrio destro, il nodo atrioventricolare (nodo AV) situato alla base dell'atrio

destro, il fascio di His un tratto di cellule specializzate che ha origine nel nodo AV e prosegue nel setto tra i ventricoli dove forma la branca destra e sinistra e le fibre di Purkinje che si estendono dal fascio di His e si ramificano nel miocardio ventricolare.

Le cellule cardiache con la più elevata frequenza di generazione dei potenziali d'azione (circa 70/80 potenziali al minuto) hanno sito nel nodo senoatriale che risulta così imporre la propria autoritmicità a tutto l'organo e per questo viene denominato pacemaker del cuore.

Le altre regioni che presentano cellule pacemaker hanno frequenze più lente e per questo tendono a seguire il ritmo imposto dal nodo SA.

2.2.2 ELETTRCARDIOGRAFIA

L'attività elettrica cardiaca generata durante i processi di depolarizzazione e ripolarizzazione è rilevabile in parte (solo quella superficiale) attraverso alcuni elettrodi posizionati in punti specifici della superficie corporea che sono in grado di registrare le correnti elettriche condotte dai liquidi corporei.

Questa registrazione complessa che prende il nome di elettrocardiogramma (figura 2) non è la fotografia in un dato istante del potenziale di una singola cellula ma è la somma dell'attività elettrica cardiaca globale data dalle cellule muscolari cardiache durante la propagazione dell'impulso (alcune cellule possono essere sede di un potenziale mentre altre possono non essere ancora attive).

Il potenziale registrato dai singoli elettrodi non è la misura usata per generare l'elettrocardiogramma bensì la differenza tra i potenziali di due elettrodi in posizioni differenti. I siti di posizionamento degli elettrodi sono definite da un sistema convenzionale in modo da ottenere registrazioni comparabili tra loro, ad oggi si utilizza il sistema a 12 derivazioni, ove per derivazione si intende la disposizione specifica di ogni coppia di connessioni.

L'elettrocardiogramma è rappresentato graficamente mediante una curva che può essere suddivisa in tratti, onde, che identificano eventi cardiaci differenti tra i quali l'onda P (depolarizzazione atriale), il complesso QRS (depolarizzazione ventricolare), l'onda T (ripolarizzazione ventricolare).

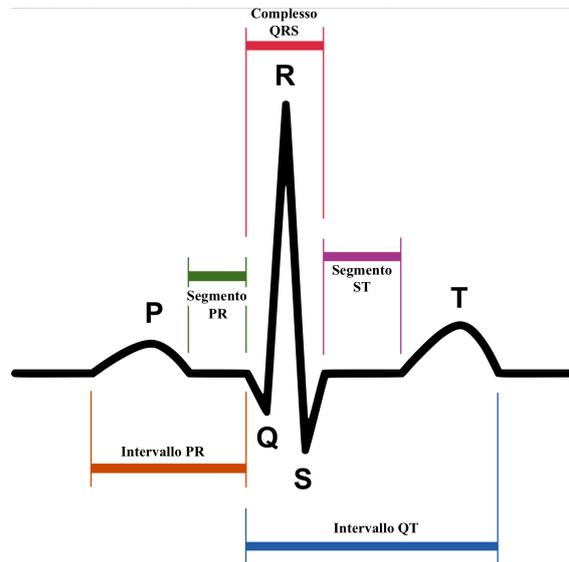


Figura 2. Schema di un elettrocardiogramma

Grazie all'elettrocardiografia è possibile ottenere informazioni importanti riguardo allo stato di salute del cuore in quanto l'attività elettrica induce l'attività contrattile cardiaca e quindi si è in grado di risalire ad eventuali anomalie.

Questo sistema di analisi è un esempio di come da misure di potenziale elettrico si possono ottenere informazioni su una data sorgente.

Trattandosi di un problema inverso (dall'effetto alla causa) si assume il cuore come un modello semplificato, il dipolo corrente, e poi si procede generando relazioni analitiche tra i parametri del problema e le grandezze fisiche misurate in modo da stimare al meglio i valori teorici con quelli sperimentali.

Il potenziale elettrico nel punto Q è esprimibile mediante la seguente formula:

$$\phi(Q) = \frac{\hat{r} \cdot \mathbf{p}}{4\pi\sigma r^2} = \mathbf{a} \cdot \mathbf{p}$$

ove il vettore \mathbf{a} è dipendente dalla distanza e dal mezzo in cui è immersa la sorgente \mathbf{p} .

La differenza di potenziale tra due punti Q_1 e Q_2 risulta essere:

$$V_{1,2} = \phi(Q_1) - \phi(Q_2) = \mathbf{a}_1 \cdot \mathbf{p} - \mathbf{a}_2 \cdot \mathbf{p} = (\mathbf{a}_1 - \mathbf{a}_2) \cdot \mathbf{p} = \mathbf{c}_{1,2} \cdot \mathbf{p}$$

La derivazione è identificata così dal vettore $\mathbf{c}_{1,2}$.

Date N derivazioni si può riscrivere la differenza di potenziale mediante la seguente rappresentazione matriciale :

$$\mathbf{V} = \begin{pmatrix} V_1 \\ \vdots \\ V_N \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{c}_1^T \\ \vdots \\ \mathbf{c}_N^T \end{pmatrix} \mathbf{p} = \mathbf{C} \mathbf{p}$$

In seguito moltiplicando per la matrice trasposta \mathbf{C}^T e scegliendo opportunamente le derivazioni in modo tale che non siano parallele tra loro (la matrice \mathbf{C} deve avere rango pari a 2) si ottiene la soluzione al problema inverso :

$$\mathbf{p} = (\mathbf{C}^T \mathbf{C})^{-1} \mathbf{C}^T \mathbf{V}$$

In genere è buona norma scegliere un numero di derivazioni maggiore di 2 in quanto se N fosse uguale a 2 si avrebbe un funzione errore sempre nulla e non si avrebbe quindi una buona approssimazione del sistema reale.

Lo studio della modellazione del cuore fonda le sue origini nei primi del Novecento grazie agli studi di W. Einthoven il quale propone un modello noto come “Triangolo di Einthoven” che si basa su tre derivazioni standard.

In seguito questo modello è stato rivisto fino ad arrivare all'attuale ECG standard a dodici derivazioni ottenute dal posizionamento di dieci elettrodi (figura 3).

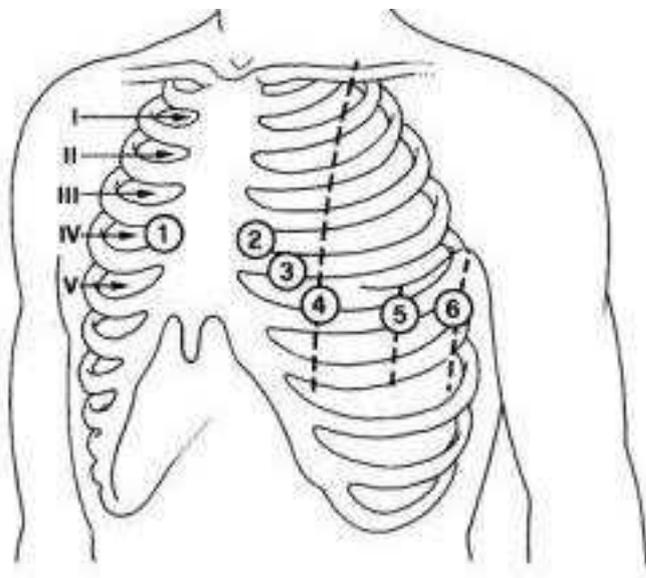


Figura 3. Posizionamento degli elettrodi in ECG a 12 derivazioni

2.3 ANOMALIE CARDIACHE CHE NECESSITANO DI PACEMAKER E/O DEFIBRILLATORE

Dall'analisi di un elettrocardiogramma è possibile determinare se vi sono anomalie nell'attività di contrazione del muscolo cardiaco e in particolare si possono riconoscere tre tipologie di anomalie: anomalie nella frequenza, anomalie nel ritmo e miopatie cardiache (danni al muscolo cardiaco).

La frequenza cardiaca si definisce come la distanza tra due complessi QRS consecutivi e presenta anomalie se superiore a 100 battiti/min, si parla di tachicardia (figura 4), o inferiore a 60 battiti/min si ha bradicardia (figura 5).

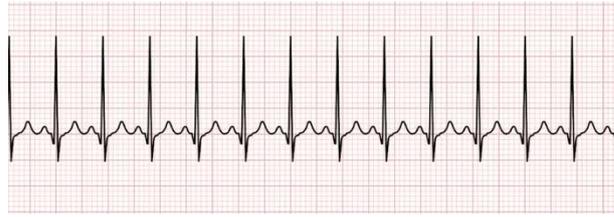


Figura 4. Tracciato ECG che rappresenta tachicardia

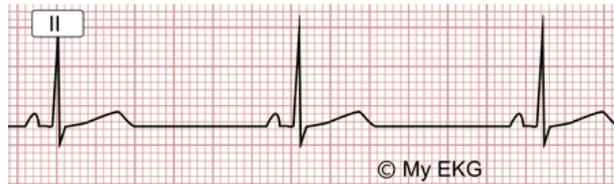


Figura 5. Tracciato ECG che rappresenta bradicardia

Si è in presenza di un ritmo anormale quando vi sono variazioni nella regolarità o nella distanza temporale tra le onde che costituiscono il tracciato elettrocardiografico. Tali modificazioni prendono il nome di aritmie e possono essere di diverse tipologie in base alla loro natura fenomenologica.

Un tracciato non regolare può, inoltre, portare alla diagnosi di una miopatia cardiaca come l'infarto miocardico acuto; questa patologia, infatti, vede la necrosi di tessuto cardiaco e questo fenomeno viene riportato nell'elettrocardiogramma da una forma d'onda anormale nel complesso QRS.

Il trattamento di anomalità in un tracciato ECG varia in base al tipo di anomalia riscontrata e può prevedere una terapia farmacologica oppure l'impianto di un dispositivo cardiaco come pacemaker o defibrillatore.

Le patologie per cui è indicato l'impianto di un pacemaker sono molteplici ma in genere riconducono alla presenza di una bradicardia sintomatica o di un blocco atrioventricolare di II o III grado. Quest'ultimo è un difetto cardiaco generato da alcuni problemi nella

conduzione degli impulsi elettrici al cuore nella porzione compresa tra atrio e ventricolo e può avere tre gradi di severità.

Alcune tachiaritmie (aritmie caratterizzate da battiti cardiaci irregolari che si susseguono a intervalli continuamente variabili e con una frequenza che è superiore ai 90-100 battiti al minuto), come nel caso di fibrillazione atriale, possono essere trattate mediante l'impianto di un pacemaker programmato su una frequenza cardiaca più lenta in modo da mantenere un ritmo cardiaco regolare.

Le tachiaritmie ventricolari, come la fibrillazione ventricolare (sequenza scoordinata di contrazioni cardiache molto rapide e inefficaci causata da impulsi elettrici caotici) e la tachicardia ventricolare, vengono in genere risolte mediante l'applicazione di un ICD (implantable cardioverter-defibrillator), un dispositivo in grado di cardiovertire e defibrillare.

I defibrillatori impiantabili trattano la problematica generata ma non prevenono la comparsa della sintomatologia, che può arrivare all'arresto cardiaco, e per questo motivo vengono generalmente affiancati da una terapia farmacologica antiaritmica.

4. CENNI ALLE LINEE GUIDA AIAC PER L'APPLICAZIONE DEI DISPOSITIVI CARDIACI IMPIANTABILI SUI PAZIENTI

L'Associazione Italiana Aritmologia e Cardiolazione (AIAC) vede tra i suoi compiti principali quello di redigere e aggiornare trattati scientifici in materia di stimolazione cardiaca prendendo come riferimento le linee guida proposte dalla European Heart Rythm Association (EHRA).

Nel 2011 con l'avvento e l'utilizzo sempre più frequente di dispositivi biomedicali nell'ambito cardiologico AIAC ha proposto una serie di linee guida riguardanti l'applicazione di dispositivi cardiaci

impiantabili su pazienti aritmici o affetti da scompenso cardiaco in modo da aiutare i clinici a svolgere una corretta pratica medica.

Si propone di studiare approfonditamente le diverse patologie che necessitano o meno di impianto di pacemaker o defibrillatore ordinandole in base a due classi di raccomandazione e tre livelli di evidenza: classe I (quando vi è evidenza e/o generale consenso sull'utilità e sull'efficacia di una procedura o di un trattamento), classe II (quando l'utilità e l'efficacia di una procedura o di un trattamento sono meno consolidate o quando vi è divergenza di opinione fra i membri del Comitato), livello A-alto (dati derivati da multipli studi clinici randomizzati con ampio numero di pazienti), livello B-intermedio (dati derivati da un singolo studio randomizzato con limitato numero di pazienti o da analisi di studi non randomizzati, o studi retrospettivi o registri osservazionali), livello C-basso (consenso di esperti alla base della raccomandazione).

Nel caso di pazienti adulti con blocchi atrioventricolari acquisiti (BAV) AIAC suggerisce, ad esempio, l'impianto di pacemaker (raccomandazione di classe I) nel caso di BAV di secondo o terzo grado associati inoltre a una o più patologie come: bradicardia sintomatica, aritmie cardiache o presenza di asistolia documentata.

Si occupa inoltre di predisporre raccomandazioni all'impianto di pacemaker in caso di pazienti pediatrici o pazienti con cardiopatie congenite.

AIAC tratta, analogamente a quanto fatto per l'impianto di pacemaker, l'applicazione di defibrillatore (ICD) nella prevenzione primaria e secondaria della morte cardiaca improvvisa (MCI).

Si parla di prevenzione primaria la prescrizione di una terapia farmacologica mirata in pazienti senza storia di aritmie ventricolari sostenute con cardiopatia ischemica e cardiomiopatia dilatativa con o senza scompenso cardiaco.

Negli ultimi anni nell'iter è previsto anche l'impianto di ICD, il quale si pone l'obiettivo di una rapida interruzione delle aritmie ventricolari e non la loro prevenzione, nei pazienti con cardiomiopatia ischemica

post-infartuale con frazione di eiezione minore o uguale al 30 % dopo almeno 40 giorni da una procedura di rivascolarizzazione coronarica.

La prevenzione secondaria di MCI riguarda i soggetti che hanno avuto un episodio di arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare o un episodio di tachicardia ventricolare sostenuta o sintomi gravi verosimilmente legati a una tachiaritmia ventricolare non documentata e quindi è fortemente raccomandata (classe I, livello di evidenza A) l'applicazione di defibrillatore.

Vengono, inoltre, considerati per l'impianto di un ICD in prevenzione secondaria anche i pazienti con tachicardia ventricolare sostenuta documentata o con sintomi gravi legati a tachiaritmia ventricolare o in presenza di cardiopatia strutturale.

Le linee guida AIAC prevedono alcune raccomandazioni all'impianto di defibrillatore anche nel caso di patologie come le cardiomiopatie aritmogene del ventricolo destro, la sindrome di Brugada, la sindrome del QT lungo e del QT corto.

Infine AIAC predispone alcuni criteri per la selezione e la programmazione del dispositivo ICD facendo particolare riferimento alla differenza tra ICD monocamerale e bicamerale in base alla patologia presentata dal paziente in modo da aiutare il clinico a scegliere il dispositivo più opportuno rispetto al caso a lui sottoposto.

3. I PACEMAKER

3.1 STORIA E FUNZIONAMENTO DEL PACEMAKER

3.1.1 EVOLUZIONE TECNOLOGICA DEL DISPOSITIVO

Le prime origini del pacemaker risalgono agli anni Venti del Novecento quando l'anestesista Mark C. Lidwill e il cardiologo Albert S. Hyman riuscirono a stimolare il cuore tramite un ago inserito direttamente nel muscolo cardiaco e a questo dispositivo diedero il nome di pacemaker artificiale.

Successivamente nel 1951 il cardiologo Paul M. Zoll inventò il primo pacemaker esterno a stimolazione fissa che trovava il suo impiego nel trattamento del blocco cardiaco nei soli casi di emergenza in quanto il dispositivo risultava essere molto pesante e ingombrante per il paziente.

Gli elettrodi, inoltre, erano fissati con una cinghia sul petto sopra il cuore con la conseguente irritazione della pelle a cui si aggiungeva il dolore causato dalla stimolazione.

Nel 1958 si ha un'ulteriore evoluzione del dispositivo, grazie all'avvento della tecnologia transistor, e si arriva a un pacemaker di ridotte dimensioni che poteva essere impiantato nel paziente ed era in grado di stimolare i ventricoli per mezzo di elettrodi epimiocardici inseriti nel miocardio per toracotomia.

Nel 1962 in Svezia e negli Stati Uniti venne sviluppata una tecnica per inserire un catetere permanente transvenoso, grazie al controllo radioscopico, e questo permise l'impianto di pacemaker senza anestesia generale e senza ricorrere a procedure molto invasive come la toracotomia.

Il problema maggiore nei primi pacemaker impiantabili risultavano essere le batterie, serviva infatti una fonte di energia a lunga durata ma allo stesso tempo con ridotte dimensioni.

Le prime batterie utilizzate furono quelle a mercurio-zinco ma erano responsabili di molti guasti e quindi non sufficientemente affidabili. Nella ricerca di una fonte di energia a lunga durata vi fu, poi, il capitolo dei pacemaker atomici ovvero alimentati con pile termoelettriche al Plutonio-238 che garantivano una durata di almeno 10 anni. Tali dispositivi garantivano la sicurezza grazie a un triplice rivestimento di titanio che evitava la dispersione di radiazioni e garantiva resistenza alle alte temperature.

A seguito di uno studio condotto nel 2005 dal cardiologo Victor Parsonnett si evince come i pacemaker atomici erano device molto affidabili con una durata della batteria di circa 18 anni senza complicazioni dovute a radiazioni per i pazienti e gli unici malfunzionamenti che si erano verificati riguardavano le componenti elettroniche.

A fine anni Settanta in seguito all'incidente nucleare di Three-Mile Island e all'avvento della pila litio-iodio inventata da Wilson Greatbatch i pacemaker atomici furono superati dai dispositivi alimentati con questa nuova batteria compatta, leggera e affidabile nella durata (ca. 10 anni) che non necessitavano di essere isolati con siliconi e resine epossidiche ma erano costituiti soltanto da un involucro di titanio.

L'evoluzione tecnologica del pacemaker fece un ulteriore passo avanti con l'introduzione negli anni Ottanta di un dispositivo bicamerale che era in grado di percepire il battito in atrio e in ventricolo e stimolare contemporaneamente entrambe le camere così da avere una stimolazione sincrona.

In seguito furono progettati i primi pacemaker a frequenza variabile grazie all'introduzione di un minuscolo sensore all'interno del contenitore del pacemaker in grado di rilevare i movimenti del corpo e di regolare la frequenza del pacemaker tramite l'elaborazione del segnale di movimento. Dal 1990 furono sviluppati i pacemaker guidati da microprocessori, dispositivi complessi in grado di portare a termine molte funzioni tra le quali modificare automaticamente i parametri

interni di stimolazione così da adeguarsi all'attività del paziente: quando compie un'attività fisica il pacemaker interviene consentendo al cuore di accelerare il battito cardiaco mentre a riposo riporta il battito a un ritmo più lento.

Con l'avvento del nuovo millennio il pacemaker cambia ruolo e passa dall'essere solo uno strumento di stimolazione al divenire un dispositivo fondamentale nel trattamento dell'insufficienza cardiaca grazie al posizionamento di un ulteriore catetere nel seno coronarico così da poter stimolare il ventricolo destro e sinistro contemporaneamente per resincronizzare il loro ritmo con conseguenza l'aumento di frazione di eiezione e quindi riduzione dello scompenso cardiaco.



Figura 6. Evoluzione tecnologica del pacemaker

3.1.2 PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO DEL PACEMAKER

Il pacemaker è uno stimolatore elettrico che produce impulsi elettrici periodici trasmessi da sensori (elettrodi) all'endocardio in modo tale da provocare la contrazione di una o più camere cardiache.

Il funzionamento di questo dispositivo dipende dal modello che si prende in considerazione ed in particolare si possono avere pacemaker asincroni e pacemaker sincroni; quest'ultimi si dividono a loro volta in due sottoclassi comprendenti i pacemaker a domanda (demand pacemaker) e i pacemaker a sincronizzazione atriale.

I primi dispositivi prodotti erano di tipo asincrono ove lo stimolo elettrico era erogato a frequenza costante e il loro modello di funzionamento, che è ancora oggi alla base dei moderni pacemaker sincroni, può essere sintetizzato mediante lo schema a blocchi in figura 8.

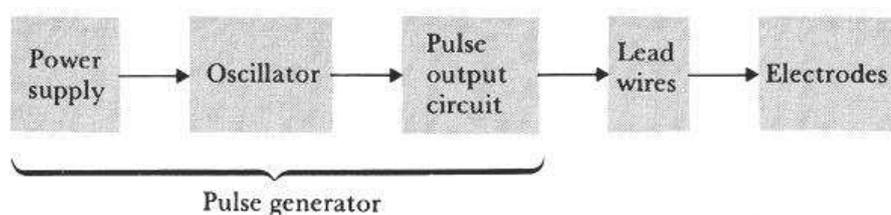


Figura 8. Schema a blocchi di un pacemaker asincrono

Il sistema è alimentato da una batteria (power supply) che fornisce energia al circuito del pacemaker assicurando così la corretta esecuzione dei blocchi successivi rappresentanti il circuito di temporizzazione e il circuito di uscita.

Il circuito di temporizzazione è composto da un oscillatore che stabilisce il timing mediante il quale vengono generati gli impulsi elettrici. Nei pacemaker asincroni l'impulso di temporizzazione era generato da un oscillatore free running con frequenza di oscillazione libera mentre nei moderni dispositivi si hanno circuiti logici complessi coadiuvati da sistemi di controllo e microprocessori.

Il circuito di uscita produce lo stimolo elettrico effettivo che viene applicato al cuore che possono essere a tensione costante o a corrente costante. Generalmente gli impulsi a tensione costante presentano valori compresi tra 5,0 V e 5,5 V con durata che varia da 500 a 600 μ s mentre stimoli a corrente costante si trovano nell'intervallo da 8 a 10 mA con durata compresa tra 1,0 e 1,2 ms.

La stimolazione effettuata dal pacemaker è importante non vada in conflitto con il normale pacing cardiaco e per questo si ricorre ai pacemaker sincroni i quali sono in grado di modulare la generazione di impulsi in base al ritmo cardiaco.

I pacemaker a domanda presentano uno schema a blocchi (figura 9) simile a quello di un dispositivo asincrono ma con un'importante variazione che consiste nell'anello di retroazione che permette di regolare il circuito di temporizzazione.

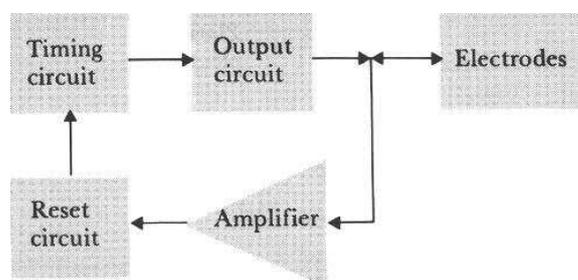


Figura 9. Schema a blocchi di un pacemaker sincrono

In questo dispositivo gli elettrodi hanno una duplice funzione; oltre ad applicare la stimolazione artificiale sono in grado di captare il segnale elettrico corrispondente a contrazioni ventricolari spontanee in modo tale da inibire il circuito di temporizzazione il quale è predisposto per lavorare con una frequenza fissa in genere tra 60 e 80 battiti al minuto. In seguito ad ogni stimolo il circuito di temporizzazione si azzerava in modo da far trascorrere un dato intervallo di tempo prima di generare il successivo impulso elettrico.

Quando il sistema di conduzione del cuore presenta un battito regolare il pacemaker rimane in posizione di attesa e la stimolazione cardiaca viene generata in modo naturale dalle cellule cardiache. Nel caso in cui durante questo intervallo di tempo si verifichi un battito naturale nel ventricolo, il circuito di retroazione individua il complesso QRS del segnale ECG dagli elettrodi e lo amplifica in modo tale che il circuito di temporizzazione attenda nuovamente il periodo di tempo fissato prima di produrre un nuovo stimolo.

Il pacemaker a sincronizzazione atriale (figura 10) è in grado di individuare i segnali elettrici provenienti dagli atri e introduce un adeguato tempo di ritardo in modo tale da applicare un impulso ai ventricoli. Tale dispositivo presenta quindi uno schema a blocchi del circuito di funzionamento più complesso rispetto alle altre tipologie di pacemaker fino ad ora trattate.

Il segnale elettrico corrispondente alla contrazione atriale (onda P nel segnale ECG) viene rilevato mediante un elettrodo impiantato in un atrio e in seguito usato per attivare il pacemaker, riproducendo un meccanismo analogo a quello di attivazione del nodo AV che avviene in condizioni fisiologiche.

In figura la tensione rilevata dagli elettrodi situati negli atri viene indicata con c . Tale tensione viene in seguito amplificata e, dopo aver attraversato una porta (gate) viene trasmessa a un circuito che genera un impulso v_2 di durata pari a 120 ms. Successivamente un altro circuito genera l'impulso v_3 (durata pari a 2 ms) che controlla il circuito di uscita mediante il quale la stimolazione ventricolare viene applicata agli elettrodi ventricolari. La tensione iniziale (v_1) entra, inoltre, in un ulteriore circuito che genera un impulso di 500 ms in modo tale da rendere il pacemaker refrattario ad ogni stimolazione che si verifica nei 500 ms che seguono alla contrazione atriale così da evitare artefatti e quindi contrazioni ventricolari non desiderate.

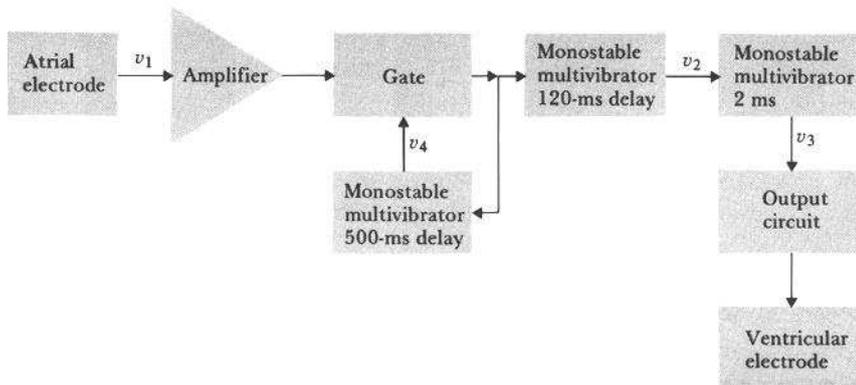


Figura 10. Schema a blocchi di un pacemaker a sincronizzazione atriale

3.1.3 COMPONENTI E STRUTTURA DEL PACEMAKER

Il pacemaker moderno è costituito da una cassa in titanio al cui interno è posizionato il generatore di impulsi, composto da una batteria al litio/iodio e da circuiti elettronici complessi, al quale sono collegati gli elettrocateri che propagano la stimolazione elettrica al cuore.

I primi dispositivi avevano casse in acciaio inossidabile e resina epossidica ma con il tempo si è arrivati a preferire l'uso del titanio in quanto materiale altamente biocompatibile, ermetico, leggero e resistente.

Gli elettrocateri, che vengono collegati al dispositivo mediante il blocco connettore in resina epossidica e poi fissati manualmente tramite le viti di fissaggio, possono essere di tipo unipolare o bipolare (figura 11).

Un dispositivo unipolare presenta un singolo elettrodo (catodo) in contatto con il cuore, mentre l'anodo si trova in un'altra parte del corpo ed è in genere costituito dalla cassa metallica del generatore di impulsi del pacemaker.

Un elettrocaterere bipolare presenta, invece, due elettrodi all'interno del cuore e la stimolazione viene applicata tra gli elettrodi.

Gli elettrocateri devono essere in grado di resistere all'attività contrattile cardiaca, avere un adeguato isolamento oltre che ad assicurare una corretta stimolazione; per questo sono realizzati da spirali metalliche rivestite da un cilindro di gomma siliconica o poliuretano, materiali che non si degradano con il tempo e che non sono soggetti a reazione elettrolitiche in presenza dello stimolo.

Dopo l'impianto può verificarsi una condizione infiammatoria che causa la formazione di tessuto fibrotico attorno alla regione di fissaggio della punta dell'elettrocater che può aumentare la soglia richiesta per la stimolazione; per diminuire la risposta infiammatoria del tessuto che circonda l'elettrodo i moderni elettrocateri, una volta impiantati, rilasciano steroidi sfavorendo così la formazione della capsula fibrotica in modo tale da mantenere una soglia di stimolazione minima.

Gli elettrocateri endocardici presentano diverse modalità di fissaggio passivo (barbe, pinne o preformatura a J) e attivo (vite fissa, vite retrattile o preformatura a J) in base a dove deve essere posizionato l'elettrodo; ad esempio l'atrio destro, essendo più piccolo del ventricolo, e con pareti sottili e lisce, richiederebbe un elettrocater a fissaggio attivo mentre risulta più opportuno l'impianto di un elettrocater endocardico atriale passivo con preformatura a J.

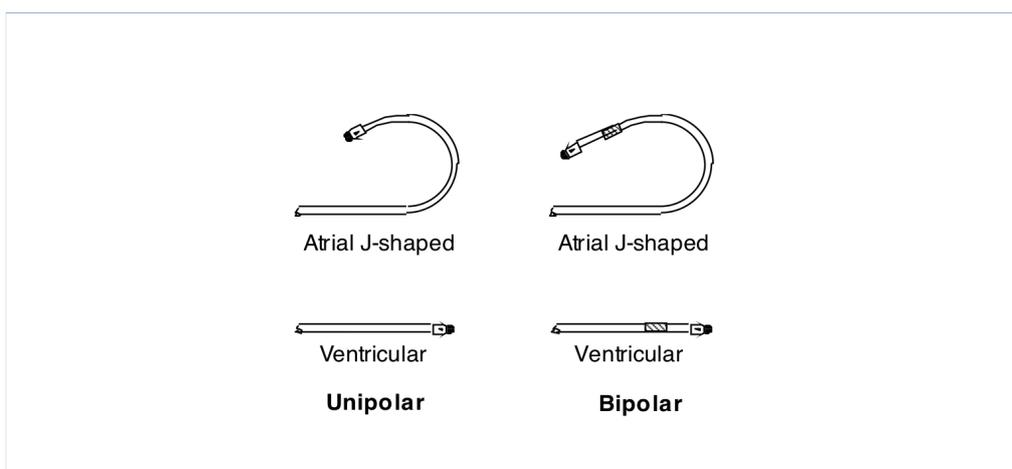


Figura 11. Esempi di elettrocateri unipolari e bipolari

3.2 TIPOLOGIE DI PACEMAKER

Esistono tre differenti tipologie di pacemaker in base al numero e alla posizione degli elettrocateri: pacemaker monocamerale, bicamerale e biventricolare.

3.2.1 IL PACEMAKER MONOCAMERALE

Il pacemaker monocamerale (figura 12) presenta un unico elettrocatero che connette il generatore di impulsi a una camera cardiaca, atrio o ventricolo destro.

L'elettrodo viene inserito nell'atrio destro quando il nodo seno atriale invia segnali con frequenza molto più lenta del normale ma la conduzione elettrica ai ventricoli non presenta anomalie mentre si sceglie di impiantare la punta dell'elettrocatero nel ventricolo destro se il problema patologico risiede nel sistema di conduzione elettrica.

La programmazione del pacemaker viene usualmente descritta da un codice standard costituito da una combinazione di tre, quattro o cinque lettere in base a una tabella che distingue la camera stimolata dalla camera sentita, la risposta ad un evento sentito e la modulazione di frequenza.

Nel pacemaker monocamerale, ad esempio VVI, la funzione "on demand", ovvero la capacità di stimolare la camera solo quando necessario, è specificata nel codice grazie alla presenza di un numero alla fine del codice che indica la frequenza minima al di sotto della quale il pacemaker si deve attivare. Se tale dispositivo è del tipo rate-responsive, ovvero in grado di aumentare o diminuire il battito cardiaco in base all'attività svolta dal paziente, allora al codice iniziale verrà aggiunta la lettera R.

Il codice di programmazione del pacemaker permette di distinguere un dispositivo monocamerale da un bicamerale o biventricolare.

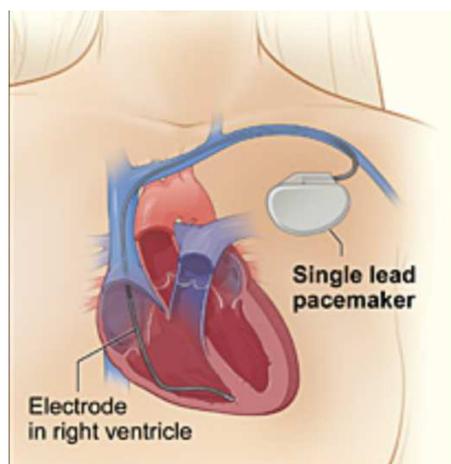


Figura 12. Pacemaker monocamerale

3.2.2 IL PACEMAKER BICAMERALE

Nel pacemaker bicamerale (figura 13) due elettrocateri sono inseriti rispettivamente nell'atrio e nel ventricolo destro. Il circuito è progettato al fine di permettere un fisiologico ritardo tra la stimolazione atriale e ventricolare e quindi la sincronia tra le due camere.

Disponendo gli elettrodi sia nell'atrio che nel ventricolo destro, il dispositivo è in grado di controllare entrambe le camere, insieme o separatamente, e in particolare svolgere funzione di sensing, ovvero "sente" l'attività elettrica intrinseca in una delle due camere cardiache e determina il bisogno di stimolazione nell'altra camera grazie alla funzione di pacing.

Come per i dispositivi monocamerale anche i dispositivi bicamerale sono identificati in base al codice e il pacemaker più diffuso risulta essere descritto dalla sequenza DDD che vede attività di sensing e pacing per entrambe le camere (D sta per "dual") così come la funzione di risposta al sensing.

Il pacemaker bicamerale può inoltre essere programmato in modalità rate-responsive (R). Inoltre, presenta altri due programmi molto importanti nella pratica clinica in caso di aritmie atriali : la massima frequenza di tracciamento (maximal tracking rate) e la modalità automatica di commutazione (automatic mode switching).

La prima funzione identifica la massima stimolazione ventricolare in risposta al sensing atriale che è tarato tipicamente tra i 110 e i 150 battiti/min. Questa caratteristica permette di prevenire una rapida stimolazione ventricolare in caso di aritmia sopraventricolare.

Il secondo programma, invece, permette di cambiare modalità di stimolazione, da DDD a VVIR, in risposta a una frequenza atriale molto elevata, indice molto spesso di una fibrillazione o flutter atriale, regolarizzando così il ritmo di contrazione ventricolare.

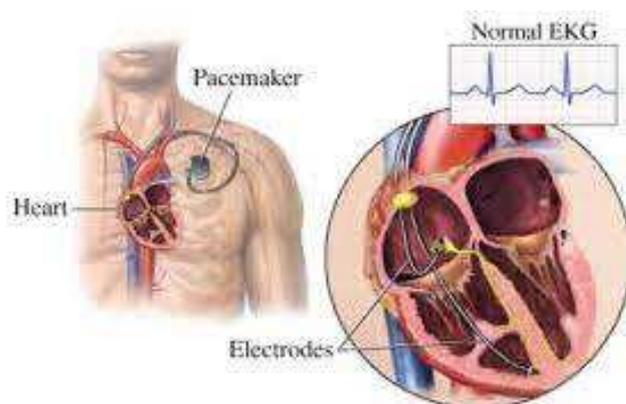


Figura 13. Pacemaker bicamerale

3.2.3 IL PACEMAKER BIVENTRICOLARE

Il pacemaker biventricolare (figura 14) presenta tre elettrocateretri posizionati rispettivamente nell'atrio destro, nel ventricolo destro e nella parete laterale del ventricolo sinistro.

A differenza delle altre tipologie di pacemaker questo dispositivo viene utilizzato in caso di cardiomiopatie e insufficienza cardiaca.

Stimolando, infatti, entrambi i ventricoli è possibile risincronizzare la contrazione ventricolare in modo tale da migliorare la funzionalità del ventricolo sinistro e quindi l'insufficienza cardiaca.

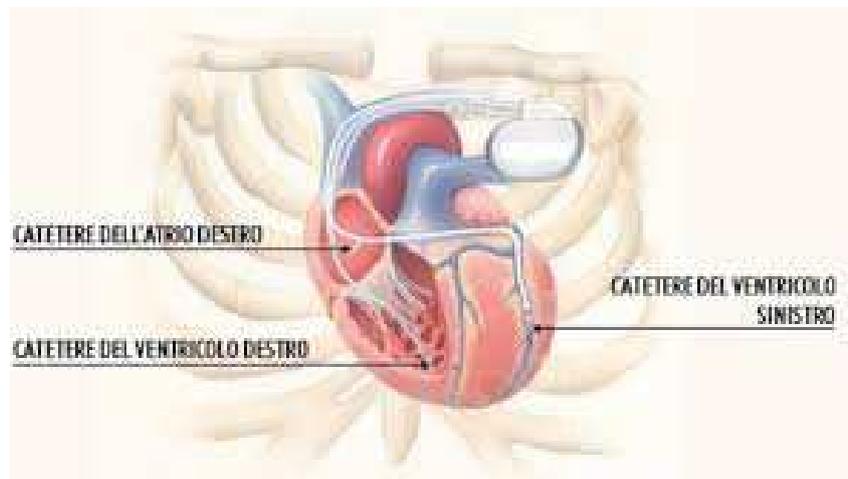


Figura 14. Pacemaker biventricolare

3.3 I PACEMAKER “LEADLESS”

I pacemaker senza fili o “leadless” sono l'ultima frontiera dell'avanzamento tecnologico dei dispositivi cardiaci impiantabili in quanto si pongono come obiettivo principale la riduzione di complicanze (principalmente infezioni) dovute agli elettrocateri o alla tasca sottocutanea in cui risiede il generatore di impulsi.

Tali sistemi di stimolazione cardiaca miniaturizzati sono composti da una singola unità intracardiaca che contiene al suo interno sia il generatore di impulsi con la relativa batteria che gli elettrodi atti a svolgere la funzione di stimolazione elettrica.

Attualmente sono stati sviluppati e impiantati soltanto due tipi di pacemaker “leadless” : Nanostim LP di St. Jude Medical- Abbott Laboratories e Micra AV di Medtronic.

3.3.1 NANOSTIM LP DI ABBOTT LABORATORIES

Il Nanostim leadless pacemaker (LP), proposto in figura 15, è un dispositivo equiparabile a un tradizionale pacemaker monocamerale rate responsive in grado di trattare, grazie alla funzione di pacing ventricolare, bradicardie con ritmo sinusale normale e rari episodi di blocco atrioventricolare o significativi episodi bradicardici congiunti a fibrillazione atriale cronica.

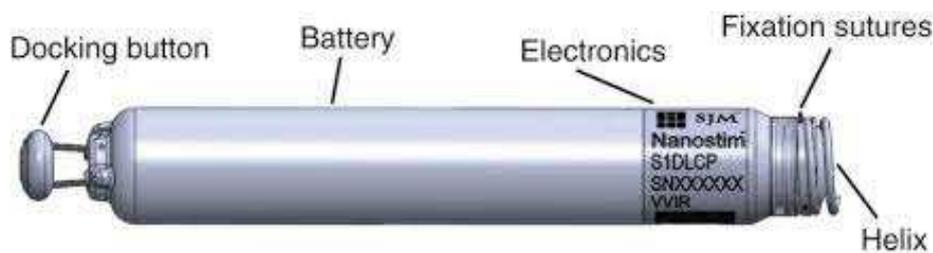


Figura 15. Rappresentazione schematica di Nanostim LP

Questo pacemaker presenta dimensioni ridotte e in particolare ha una lunghezza di 42 mm con un diametro massimo di 6 mm e la sua area è circa un terzo di quella di un dispositivo tradizionale.

Il dispositivo è costituito da un piccolo cilindro di titanio, contenente al suo interno il generatore di impulsi con la relativa batteria e gli elettrodi, il quale va posizionato direttamente nel ventricolo destro a cui si aggancia per mezzo di un'elica a singolo giro posta nella parte terminale della struttura. In quanto pacemaker senza fili non richiede la presenza di elettrocateri e quindi connettori.

L'azienda produttrice si è occupata, insieme allo sviluppo di Nanostim, anche di progettare il sistema di impianto di tale dispositivo nel paziente. Tale sistema consiste in un catetere di posizionamento deflettibile in grado di inserire il pacemaker nell'apposito sito introducendolo dalla via femorale riducendo così il rischio di infezioni relative a un approccio chirurgico più invasivo come nel caso dell'impianto del tradizionale pacemaker.

Il pacemaker Nanostim è un demand pacemaker in quanto è in grado di rilevare la temperatura sanguigna e adattare il ritmo di stimolazione in base alla risposta metabolica del paziente e quindi all'attività che sta svolgendo.

La punta dell'elettrodo, inoltre, include un principio farmacologico (demetasone sodio fosfato) in grado di limitare la risposta infiammatoria del tessuto cardiaco (endocardio) che si verrebbe a verificare a seguito dell'impianto del dispositivo.

Nanostim presenta anche un sistema di ancoraggio (docking interface button) in grado di rilasciare il pacemaker in sede tramite il catetere di posizionamento e in caso di eventuali complicanze di recuperarlo agilmente.

Il dispositivo è in grado di comunicare in modo bidirezionale con i clinici grazie a un software in grado di ricevere i dati di Nanostim mediante l'interazione tra gli elettrodi presenti nel dispositivo e i comuni elettrodi per ECG applicati al paziente. In questo modo è inoltre possibile programmare il pacemaker e analizzare il suo corretto funzionamento.

3.2 MICRA AV DI MEDTRONIC

Tra i pacemaker senza fili troviamo il sistema di stimolazione transcateretere bicamerale Micra AV realizzato da Medtronic (figura 16).

Questo pacemaker in miniatura è in grado di monitorare e regolare la frequenza cardiaca del paziente grazie alla stimolazione antibradicardica a risposta in frequenza nel ventricolo destro, basata su un accelerometro triassiale, e assicurando la sincronia atrioventricolare basata sul sensing meccanico dell'attività atriale.

Il dispositivo Micra AV è indicato nel trattamento di soggetti che presentano un blocco atrioventricolare di grado elevato in presenza o meno di fibrillazione atriale.



Figura 16. Dispositivo Micra AV

Il pacemaker è costituito da una capsula in titanio di lunghezza 25,9 mm e diametro massimo pari a 6,7 mm al cui interno si trova il generatore di impulsi con la relativa batteria. Sul corpo del dispositivo sono posizionati l'anodo e il catodo di stimolazione, posto sulla punta a contatto con il tessuto cardiaco, e le barbe di fissaggio in nitinolo, che presentano una forza 15 volte maggiore a quella necessaria per tenere il dispositivo in posizione e sono progettate per ridurre al minimo il trauma tissutale durante l'impianto o l'eventuale recupero.

L'impianto del dispositivo avviene mediante un accesso percutaneo femorale tramite un sistema di rilascio e posizionamento costituito da un catetere deflettibile che è in grado di ritrarsi durante il rilascio evitando la torsione.

Il pacemaker Micra AV presenta diverse modalità di stimolazione tra cui VDD e VDI. Nel modo VDD il dispositivo utilizza l'accelerometro per simulare il sensing bicamerale rilevando l'attività atriale meccanica invece dell'attività atriale elettrica. Il ventricolo viene stimolato in base agli eventi di sensing atriale per promuovere la sincronia AV a frequenze intrinseche inferiori.

In modalità VDI, l'attività atriale viene rilevata come nel modo VDD, ma il ventricolo viene stimolato alla frequenza minima programmata, indipendentemente dalla presenza di eventi intrinseci.

4. I DEFIBRILLATORI IMPIANTABILI

4.1 STORIA E FUNZIONAMENTO DEL DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE (ICD)

4.1.1 EVOLUZIONE TECNOLOGIA DEL DISPOSITIVO

La defibrillazione come trattamento per la fibrillazione ventricolare fonda le sue origini a partire dal 1947 quando il Dr. Claude Beck salvò un ragazzo dalla morte cardiaca applicando direttamente sul cuore del paziente due elettrodi ed erogando una scarica elettrica. Da questo episodio ne seguirono altri simili fino a portare la defibrillazione a torace aperto ad essere una delle tecniche principali nel trattamento dell'arresto cardiaco.

Questa tecnica innovativa insieme ad altre importanti innovazioni nell'ambito cardiologico come il defibrillatore transtoracico e i sistemi di monitoraggio cardiaco portarono alla realizzazione di specifici dipartimenti per il trattamento di patologie cardiache, chiamati "unità coronarica (UTIC)", e in seguito all'avvento del defibrillatore impiantabile che aveva lo scopo di essere un'unità coronarica in miniatura.

Il primo defibrillatore impiantabile (ICD, Implantable Cardioverter Defibrillator) fu progettato dal Dr. Michel Mirowsky nei primi anni Settanta negli Stati Uniti con lo scopo di trattare in modo efficace e tempestivo episodi di tachiaritmia ventricolare in modo da evitare la morte cardiaca improvvisa.

Dopo molti studi e sperimentazioni su animali, in particolare sui cani, il primo ICD venne impiantato in un essere umano nel 1980 presso il John Hopkins University Hospital. Questo primo tipo di dispositivo era costituito da un generatore di impulsi, racchiuso insieme alla batteria in una cassa di titanio, il quale veniva impiantato sottocute nella parte addominale a cui erano collegato un sistema di cavi formato da due piastre epicardiche e due elettrodi. (figura 17)

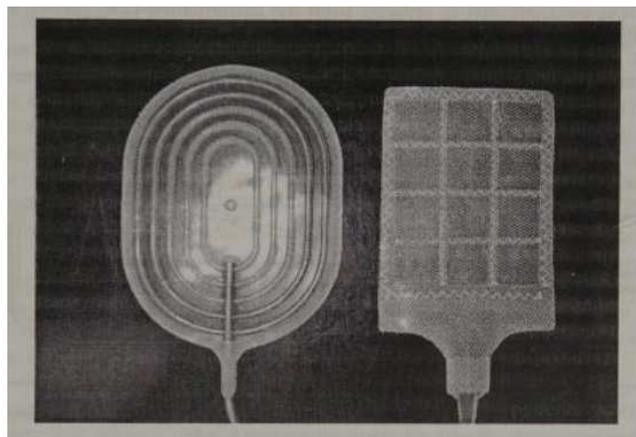
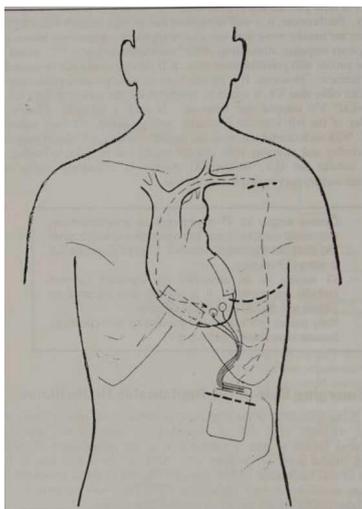


Figura 17. Schema del primo prototipo di ICD ed esempio di piastre epicardiche

Nel 1982 fu disponibile in commercio il defibrillatore automatico impiantabile di seconda generazione e l'uso di questo tipo di dispositivo cominciò a diffondersi anche in Europa (primo impianto a Parigi) e in Italia ove il primo ICD fu impiantato a Napoli.

La successiva evoluzione tecnologica dell'ICD si ebbe nel 1986 quando un'equipe, presidiata da Dr. Almassi e dal Dr. Troup, effettuò il primo impianto del dispositivo senza toracotomia portando alla nascita del primo defibrillatore impiantabile trans-venoso (T-ICD).

Negli anni successivi si ebbero ulteriori miglioramenti della tecnologica portando a una progressiva riduzione delle dimensioni del dispositivo, passando da un peso di circa 300 g a un peso di 70 g degli attuali defibrillatori, e a un potenziamento energetico che prevede l'utilizzo di batterie di dimensioni ridotte ma molto longeve (ca. 8 anni).

Dal 2010 il defibrillatore impiantabile ha visto un'ulteriore innovazione con l'avvento dell'ICD sottocutaneo (S-ICD) nato con l'esigenza di evitare di inserire un elettrodo per via transvenosa in modo da limitare così lo sviluppo di infezioni endovascolari post-impianto.

4.1.2 PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO DEL DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE

Il defibrillatore impiantabile è un dispositivo molto complesso in grado di svolgere, grazie a un microprocessore, molteplici funzioni al fine di erogare la terapia di defibrillazione, tramite un elettrodo, solo quando strettamente necessario.

Tra le funzioni principali di questo dispositivo vi è il monitoraggio costante del ritmo cardiaco tramite diverse fasi quali la rilevazione dove filtra il segnale ottenuto tramite sensing e genera un segnale che viene poi analizzato mediante la fase di certificazione che si occupa di classificare tale segnale in evento cardiaco o rumore. Infine la terza fase consta nella decisione della terapia ove il defibrillatore distingue l'evento espresso dal segnale e sceglie se erogare o meno lo shock elettrico.

La defibrillazione generata da un ICD è analoga a quella erogata da un defibrillatore automatico esterno (DAE) che utilizza una forma d'onda bifasica esponenziale troncata (BTE). [figura 18]

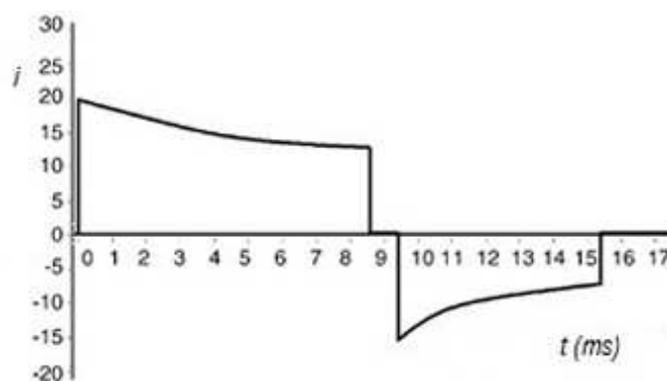


Figura 18. Forma d'onda bifasica esponenziale troncata

La forma d'onda di un defibrillatore rappresenta l'andamento che la corrente di defibrillazione assume nel tempo e si distingue in forma d'onda monofasica e forma d'onda bifasica.

Nel primo tipo di onda il flusso di corrente è unidirezionale e si sposta da un elettrodo (piastra) a un altro attraversando il cuore, mentre nella

seconda tipologia il flusso si dirige da una piastra all'altra per poi invertire il suo percorso e tornare al primo elettrodo. [figura 19]

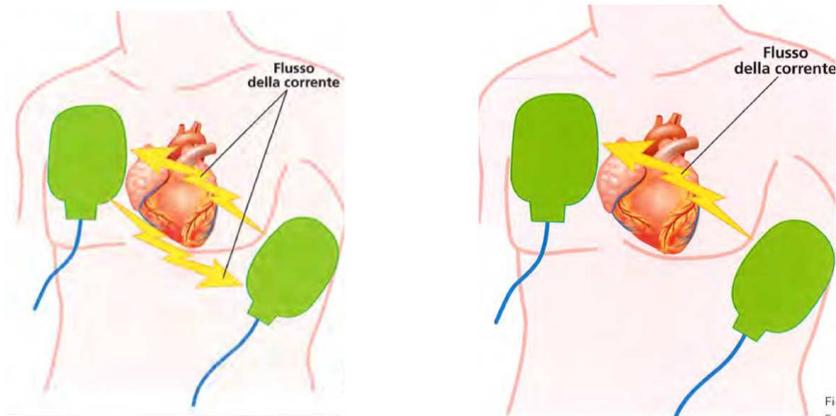


Figura 19. Flusso di corrente in un'onda di tipo bifasico e monofasico

La differenza principale tra le due forme d'onda risiede nell'energia necessaria per defibrillare un paziente e nel numero di tentativi; la forma d'onda bifasica, negli ultimi anni, è stata preferita nella realizzazione di defibrillatori in quanto in grado di completare in modo efficace il trattamento, erogando un minor valore di energia (circa 200 J verso i 360 J del defibrillatore a forma d'onda monofasica), e quindi utilizzando componenti come condensatori, generatori e batterie di dimensioni minori rispetto ai defibrillatori monofasici. Per questo motivo gli ICD utilizzano forme d'onda di defibrillazione bifasiche BTE.

Esistono due diverse tipologie di forme d'onda bifasiche : l'onda bifasica rettilinea (BRL) e l'onda bifasica esponenziale troncata.

Quest'ultima, utilizzata nel funzionamento dei defibrillatori cardioverter impiantabili, prende come modello base quello della forma d'onda monofasica esponenziale troncata (MTE) la quale è ottenuta mediante il circuito in figura 20. Nel circuito sono presenti un generatore, che fornisce l'energia necessaria al corretto funzionamento, un condensatore, che permette di immagazzinare

l'energia da scaricare durante la defibrillazione, e due diodi SCR1 e SCR2. Durante la carica del condensatore i diodi sono aperti, in seguito viene chiuso SCR2 per defibrillare e, dopo un determinato intervallo di tempo, viene chiuso SCR1 cortocircuitando il circuito.

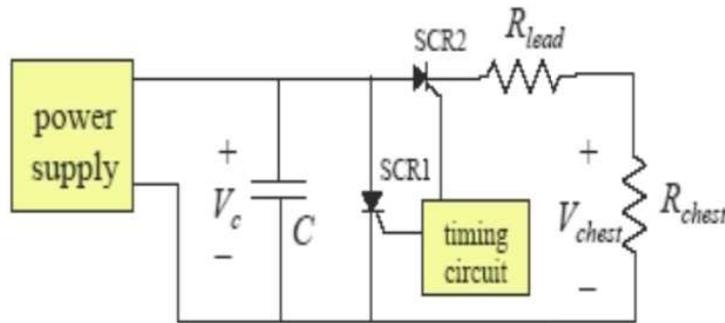


Figura 20. Schema circuitale per una forma d'onda monofasica esponenziale troncata

Rispetto al circuito elettrico utilizzato dalla MTE, la BTE presenta l'aggiunta di un blocco di quattro interruttori che aprendosi e chiudendosi generano la forma d'onda bifasica.

L'energia di defibrillazione erogata da un dispositivo ICD con forma d'onda bifasica esponenzialmente troncata in genere si assesta sul valore di 30 J e gli elettrodi che determinano la forma d'onda sono posizionati uno a contatto diretto con il tessuto cardiaco mentre l'altro si trova nella cassa del defibrillatore.

4.1.3 COMPONENTI E STRUTTURA DELL'ICD

Il defibrillatore cardiaco impiantabile (figura 21) è generalmente costituito da una cassa metallica in Titanio, che racchiude la batteria, un microprocessore e i circuiti elettrici, sulla quale viene innestato, tramite un connettore, l'elettrocattetero.



Figura 21. Esempio di defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD)

Il sistema di cavi e elettrodi di un ICD si è notevolmente evoluto negli anni passando da un insieme complesso di molteplici elettrodi epicardici a un solo elettrocattetere endocardico in grado di mantenere separate le funzioni di sensing da quelle di defibrillazione.

Questo elettrocattetere, che presenta una tecnologia analoga a quella degli elettrodi del pacemaker, prevede l'isolamento elettrico del cavo mediante una gomma siliconica o poliuretano. La punta dell'elettrocattetere è progettata in materiale metallico come ad esempio il titanio o la lega di platino/iridio.

Uno degli aspetti fondamentali su cui si basa la tecnologia di un defibrillatore impiantabile è la batteria in quanto deve poter erogare energia sufficiente al funzionamento del dispositivo e in particolare modo al processo di defibrillazione. Questa caratteristica è la principale differenza tra un pacemaker e un ICD.

L'ICD deve essere in grado, a differenza del pacemaker, di generare un alto voltaggio in un breve periodo di tempo e per eseguire questo compito necessita di batterie e condensatori con bassa impedenza.

Le batterie utilizzate si basano, come per i pacemaker, sulla tecnologia al litio in quanto questo materiale offre numerosi vantaggi in materia di stabilità e elevata densità di energia; in questo caso, però, la formulazione chimica prediletta risulta essere litio-vanadio o litio-ossido di vanadio in modo da garantire una bassa impedenza.

In alcuni prototipi di ICD furono utilizzate due batterie in serie al posto di una singola con il vantaggio di un minor tempo di carica del condensatore (circa 2-3 secondi in meno del modello a singola batteria). Questa configurazione, però, non è stata molto commercializzata in quanto si è preferito un dispositivo con dimensioni minori e quindi una singola batteria.

Un altro componente del defibrillatore impiantabile è il sistema di monitoraggio che permette ai clinici di accedere a dati memorizzati nel dispositivo; al giorno d'oggi i dispositivi più moderni permettono questa funzione grazie a un sistema di telemetria che permette al personale sanitario di monitorare i dati del paziente senza che quest'ultimo si rechi in un presidio ospedaliero.

4.2 TIPOLOGIE DI DEFIBRILLATORI

Attualmente in commercio e disponibili per l'impianto vi sono due tipologie di defibrillatori cardiaci impiantabili: l'ICD transvenoso e l'ICD sottocutaneo. Quest'ultimo è l'ultima frontiera tecnologica raggiunta per questi dispositivi e permette di ovviare ad alcune complicanze dettate dall'utilizzo del defibrillatore transvenoso.

4.2.1 ICD TRANSVENOSO

Il defibrillatore transvenoso (figura 22) deve il suo nome alla tecnica mediante la quale viene inserito l'elettrocattetero nel cuore. Questo dispositivo prevede, infatti, che il catetere a cui è collegato l'elettrodo venga posizionato facendolo scorrere attraverso una vena (via transvenosa) fino a raggiungere il ventricolo destro.

Esistono dispositivi, gli ICD transvenosi bicamerali, a cui viene collegato un ulteriore elettrocatteter che viene posizionato fino a raggiungere l'atrio destro; tali dispositivi vengono impiantati nel caso in cui il paziente presenti, oltre alle indicazioni per l'impianto di ICD (prevenzione primaria e secondaria della morte cardiaca improvvisa), anche blocco atrio-ventricolare.

Nel caso in cui il paziente necessiti di una terapia di resincronizzazione cardiaca il defibrillatore impiantabile è costituito da tre elettrocatteteri, due inseriti come nell'ICD bicamerale mentre il terzo viene posizionato attraverso il seno coronarico in modo tale da poter stimolare la parete del ventricolo sinistro. Tale dispositivo prende il nome di ICD transvenoso biventricolare.

La cassa in titanio del defibrillatore transvenoso viene impiantata solitamente sottocute nella zona sottoclaveare sinistra in una tasca di alloggiamento creata per via chirurgica.

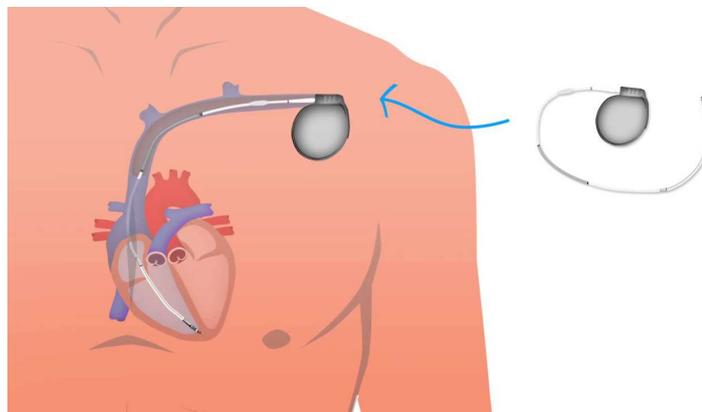


Figura 22. ICD transvenoso

4.2.2 ICD SOTTOCUTANEO

L'ultima tecnologia disponibile per quanto concerne i defibrillatori cardiaci impiantabili è l'ICD sottocutaneo (figura 23). Tale dispositivo non prevede l'impianto dell'elettrocattetero per via transvenosa e quindi riduce notevolmente le complicanze ad esso dovute come failure e infezioni endovascolari.

L'ICD sottocutaneo è costituito da una cassa in titanio che viene alloggiata in regione medio-ascellare e da un elettrocattetero da defibrillazione che viene disposto in posizione sottocutanea in sede parasternale sinistra.

L'elettrocattetero presenta due elettrodi alle estremità che, insieme alla cassa che funge da terzo elettrodo, determinano tre possibili vettori di sensing (primario, secondario e alternativo).

Di conseguenza S-ICD è in grado di leggere il segnale cardiaco come un elettrocardiogramma di superficie e analizzarlo mediante algoritmi che riescono a riconoscere in maniera corretta i complessi QRS dell'onda T al fine di intervenire con defibrillazione nel caso di aritmie maligne.

Un limite importante di questo dispositivo risiede nella platea di pazienti che ne possono usufruire in quanto non riesce a coprire tutte le casistiche patologiche dell'ICD transvenoso. L' ICD sottocutaneo è infatti controindicato per pazienti con indicazione al pacing o alla resincronizzazione cardiaca.

Un'altra differenza sostanziale con il defibrillatore trasvenoso è la pratica clinica pre impianto che nel caso del dispositivo sottocutaneo prevede uno screening elettrofisiologico che verifichi la sufficiente qualità del tracciato ECG del paziente in modo tale da prevenire un eventuale contrasto con il funzionamento di questo dispositivo.

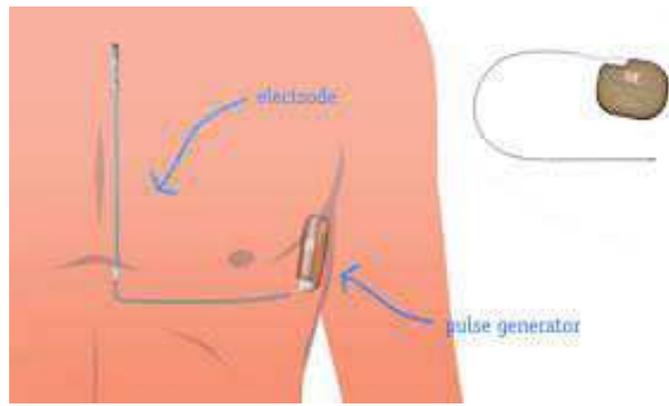


Figura 22. ICD sottocutaneo

5. COMPATIBILITÀ ELETTROMAGNETICA DEI DISPOSITIVI CARDIACI IMPIANTABILI

5.1 COMPATIBILITÀ ELETTROMAGNETICA DI PACEMAKER E DEFIBRILLATORE

Con il termine compatibilità elettromagnetica si indica la capacità di un'apparecchiatura elettrica o elettronica di funzionare senza essere influenzata dai disturbi elettromagnetici presenti nell'ambiente circostante o senza creare interferenze con il corretto funzionamento di altri dispositivi presenti.

Si definisce interferenza elettromagnetica il fenomeno che può verificarsi quando un dispositivo elettronico viene esposto a un campo elettromagnetico.

La compatibilità e l'interferenza elettromagnetica sono oggetto di studio e attenzione da parte dell'industria biomedicale in quanto un dispositivo salvavita deve poter funzionare adeguatamente in ogni circostanza.

La sicurezza di esposizione ai campi elettromagnetici è regolamentata da linee guida di diversi enti come l'International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) che ha stabilito dei livelli limite di esposizione basati su evidenze scientifiche.

Le aziende produttrici di dispositivi cardiaci impiantabili si occupano di stabilire e segnalare le situazioni critiche per le quali potrebbero verificarsi dei malfunzionamenti.

Nel manuale tecnico di un pacemaker o di un ICD si trova generalmente una sezione in cui vengono descritte nel dettaglio le possibili situazioni di interferenza elettromagnetica con esempi di oggetti di uso domestico e/o lavorativo che possono generarle.

Una nota importante per i dispositivi cardiaci è la loro compatibilità con apparecchiature diagnostiche medicali come risonanza magnetica, tomografia assiale computerizzata o radiografia.

Negli ultimi anni la tecnologia ha portato pacemaker e defibrillatori impiantabili a essere compatibili con la maggior parte delle procedure mediche con l'eccezione della risonanza magnetica che risulta possibile solo per alcuni modelli di dispositivi e con l'attuazione di alcune modalità di funzionamento come verrà trattato nel prossimo paragrafo.

L'interferenza elettromagnetica di un pacemaker o ICD non dipende solo dal tipo di apparecchiatura con la quale viene in contatto ma soprattutto dalla distanza a cui si trova da esso. Molte volte, infatti, le linee guida di tutela da eventuali malfunzionamenti a causa di campi elettromagnetici si basano proprio sull'adeguata distanza che deve essere mantenuta dal dispositivo in oggetto rispetto alla fonte di radiazione.

In alcuni casi si possono comunque effettuare le procedure mediche a rischio, in pazienti portatori di pacemaker o defibrillatori, mediante l'applicazione di specifiche precauzioni.

5.2 CENNI AL RAPPORTO ISTISAN 15/9

Il rapporto Istisan 15/9 redatto dall'Istituto Superiore di Sanità tratta gli aspetti tecnologici, l'inquadramento normativo e i modelli organizzativi dell'interazione tra i dispositivi cardiaci impiantabili e la risonanza magnetica (RM).

La diagnostica per immagini mediante risonanza magnetica (MRI), come accennato nel paragrafo precedente, è stata preclusa per molti anni ai portatori di pacemaker o defibrillatore impiantabile fino all'avvento di dispositivi compatibili che hanno consentito l'esecuzione di RM in condizioni controllate. Tali dispositivi prendono il nome di Magnetic Resonance-conditional o in breve MR-conditional.

La letteratura scientifica ha studiato per molti anni i fenomeni fisici generati dalla RM (campo magnetico statico, campi di gradiente e campo a radiofrequenza) riuscendo a stabilire quali effetti generano sui dispositivi cardiaci impiantabili attivi come pacemaker e defibrillatori.

Il campo magnetico statico potrebbe avere un effetto meccanico sul dispositivo, come spostamento o torsione, dovuto al momento torcente a cui viene sottoposto un pacemaker/ICD posto all'interno di un campo magnetico generato dai sistemi di MRI. Dal 2005 i dispositivi sono prodotti con materiali che presentano proprietà ferromagnetiche e paramagnetiche per le quali l'effetto meccanico causato dal campo magnetico statico risulta trascurabile.

Effetti di interferenza importanti sono generati dai campi di gradiente; quando un dispositivo viene sottoposto ad un campo elettromagnetico di questo tipo si può verificare la presenza di una corrente indotta sull'elettrocattetero che porta a sensing o pacing inappropriato.

Tale corrente è vista, infatti, dal pacemaker/ICD come attività elettrica cardiaca e quindi può portare a una mancata o eccessiva stimolazione da parte del dispositivo quindi a un notevole rischio per il paziente.

Un ulteriore fenomeno fisico indotto dalla risonanza magnetica sono i campi a radiofrequenza che presentano un effetto molto simile a quello dei campi di gradiente. I campi elettromagnetici RF generano, infatti, una corrente sull'elettrocattetero come i campi di gradiente ma con un'intensità molto più elevata rispetto a quest'ultimi che si dissipa sotto forma di calore producendo un importante effetto termico sull'elettrodo.

L'aumento di temperatura dell'elettrodo si propaga ai tessuti biologici generando il loro riscaldamento; tale fenomeno può essere molto pericoloso in quanto può portare alla necrosi dei tessuti stessi e quindi a un aumento di impedenza di contatto e di conseguenza a una variazione della soglia di stimolazione del dispositivo.

Per ovviare a questi effetti indesiderati, come già accennato, sono stati introdotti negli ultimi anni dei particolari dispositivi MR-conditional

in grado di non causare fenomeni di malfunzionamento durante la scansione se eseguita in condizioni particolari.

Le aziende produttrici stabiliscono il protocollo mediante il quale è possibile sottoporre il paziente portatore di pacemaker o defibrillatore impiantabile a risonanza magnetica ponendo particolare attenzione alla modalità a cui deve essere programmato il dispositivo che varia in base al fabbricante.

Il rapporto dell'Istituto Superiore di Sanità oltre a sottolineare l'importanza di seguire tutte le linee guida stabilite dall'azienda produttrice durante un esame di MRI si occupa di proporre dei possibili modelli organizzativi per l'esecuzione di RM per i pazienti portatori di dispositivi cardiaci impiantabili.

Oltre alla programmazione riguardante la tecnologia del pacemaker o defibrillatore è fondamentale anche la programmazione del macchinario per risonanza magnetica e l'allestimento della struttura clinica in cui viene eseguito l'esame che deve prevedere il monitoraggio del paziente durante l'acquisizione delle immagini e la presenza di un carrello di emergenza provvisto di tutto il necessario per un'eventuale procedura di rianimazione.

6. CONCLUSIONE

Questa tesi aveva il proposito di analizzare la storia e il funzionamento dei dispositivi cardiaci impiantabili partendo dalle loro origini e arrivando alle ultime innovazioni in questo campo.

Durante lo studio e la ricerca di informazioni in questo ambito, il più aggiornate possibile, ho potuto capire quanto la tecnologia sia stata un aiuto fondamentale nel trattamento di molte patologie cardiache.

Grazie ai pacemaker, ad esempio, il paziente che presentava fibrillazione atriale può vivere una vita più longeva e con elevata qualità senza dipendere da terapie farmacologiche complesse; mentre, il defibrillatore impiantabile generando una scossa elettrica riesce a ripristinare il ritmo cardiaco sinusale evitando la morte cardiaca improvvisa del paziente.

La tecnologia si è evoluta in modo notevole al fine che questi dispositivi siano il più confortevoli possibili per il soggetto portatore e non diano effetti collaterali.

Studiando il dispositivo MICRA AV di Medtronic si può notare come lo sviluppo tecnologico e la costante ricerca possano migliorare dispositivi già esistenti e quindi aumentare notevolmente la qualità della vita di chi necessita di tali dispositivi. La ricerca è riuscita a miniaturizzare un dispositivo costituito da diversi elettrocatteteri e una cassa in titanio, in modo tale da ovviare a complicanze come le infezioni.

Lo studio approfondito dei materiali e dei fenomeni fisici hanno, inoltre, permesso di creare dispositivi MR-conditional ovvero in grado di funzionare anche durante l'esecuzione di scansioni tramite risonanza magnetica.

È inevitabile domandarsi quale altra frontiera riusceranno a valicare le tecnologie nell'ambito dei dispositivi cardiaci impiantabili.

Ad oggi, gli articoli scientifici più recenti trattano prevalentemente dell'ulteriore riduzione di dimensioni nei pacemaker arrivando ad

applicare più modalità di funzionamento possibili come nel caso del pacemaker biventricolare.

Per quanto riguarda i defibrillatori impiantabili la ricerca si sta concentrando sugli ICD sottocutanei con l'obiettivo di portare questi dispositivi ad avere le stesse funzionalità degli ICD transvenosi così da poter essere impiantati su una scala di pazienti più ampia.

Si può concludere rivolgendo uno sguardo al passato e notando quanto pacemaker e defibrillatore siano stati un'avanguardia scientifica nel campo cardiologico e quanto lo saranno nel futuro.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Fondamenti di fisiologia umana, Lauralee Sherwood, 2012, Piccin Editore
2. Appunti di Elettrofisiologia, Antonio D. Capobianco
3. Implantable Cardioverter-Defibrillator -A practical Manual, L. Bing Liem, 2001, Kluwer Academic Publishers
4. Pacemakers and Implantable Cardioverter-Defibrillator - Goldberger's Clinical Electrocardiography (Ninth Edition), Ary L. Goldberger et al., 2018
5. Patients with Cardiac Rhythm Management Devices - Complications in Anesthesia (Second Edition), John L. Atlee, 2007
6. Il defibrillatore sottocutaneo nella pratica clinica, F. Migliore - g. Mattesi et al., 2019, Giornale di Cardiologia
7. Il defibrillatore impiantabile, Corrado Ardito, 2020, e-Health
8. Manuale tecnico Medtronic Cobalt XT MRI SureScan ICD's
9. Manuale tecnico Medtronic Micra AV
10. Nanostim Leadless Pacemaker System - Executive Summary for the Circulatory System Devices - Panel of the Medical Devices Advisory Committee, St. Judd Medical, 2016
11. I vantaggi della tecnologia biascia nella defibrillazione, Armando Ferraioli, 2019
12. Rapporti Istisan 15/9 - Dispositivi cardiaci impiantabili attivi e risonanza magnetica: aspetti tecnologici, inquadramento normativo e modelli organizzativi, G.Calcagnini - F.censi et al., 2015
13. [www.aiac.it/Energia atomica per il cuore](http://www.aiac.it/Energia%20atomica%20per%20il%20cuore)
14. [www.nhlbi.nih.gov/Pacemakers how they work](http://www.nhlbi.nih.gov/Pacemakers%20how%20they%20work)
15. [www.stanfordhealthcare.org/Tyoes of pacemakers](http://www.stanfordhealthcare.org/Tyoes%20of%20pacemakers)
16. [www.bostonscientific.com/EMBLEM MRI S-ICD System](http://www.bostonscientific.com/EMBLEM%20MRI%20S-ICD%20System)

