



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

**CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“Attuale impiego e nuove frontiere dei dispositivi elettronici impiantabili nel trattamento delle patologie cardiache”**

**Relatore: Prof. Meneghesso Gaudenzio**

**Laureando/a: De Menech Anna**

**ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023**

**Data di laurea 28/09/2023**



# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>5</b>
<b>1. L'attività elettrica cardiaca ed i suoi possibili difetti</b>	<b>7</b>
1.1 La trasmissione del segnale cardiaco	7
1.2 Alterazioni del sistema di conduzione cardiaca	9
<b>2. Il defibrillatore impiantabile</b>	<b>11</b>
2.1 Dispositivi esterni ed interni per la cura delle alterazioni del ritmo cardiaco	11
2.2 Introduzione al defibrillatore impiantabile	13
2.3 Cenni storici	16
2.4 Componenti	17
2.4.1 Generatore	17
2.4.2 Elettrocatereteri	27
<b>3. Nuove frontiere del defibrillatore impiantabile</b>	<b>30</b>
3.1 Principale problema attuale del defibrillatore impiantabile	30
3.2 Il defibrillatore impiantabile sottocutaneo	30
3.3 TV-ICD o S-ICD? L'esempio olandese	32
<b>Conclusioni</b>	<b>37</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>39</b>
<b>Immagini</b>	<b>43</b>



## **Introduzione**

Il cuore umano è un organo vitale che opera costantemente, generando una complessa rete di impulsi elettrici per garantire il funzionamento del nostro corpo. Tuttavia, quando questo processo presenta delle disfunzioni, il cuore può subire gravi alterazioni fino a giungere all'arresto cardiaco. Quest'ultimo costituisce la causa di decesso più diffusa nei paesi sviluppati, superando nettamente la mortalità causata da patologie come il cancro ai polmoni, al seno, al collo dell'utero, al colon-retto, il diabete, l'HIV, gli incendi domestici, gli incidenti stradali, il cancro alla prostata e la malattia di Alzheimer sommate tra loro. Solo nel 2014, l'arresto cardiaco ha causato più di 1000 decessi al giorno. Per affrontare questo problema a partire dalla metà del XX secolo si è assistito a uno sviluppo continuo di nuove tecnologie destinate a curare eventi cardiaci potenzialmente fatali. Questa evoluzione ha condotto alla creazione di dispositivi elettronici sempre più avanzati per la gestione delle malattie cardiache, consentendo alle persone di convivere con esse senza eccessive complicazioni. I dispositivi impiantabili hanno giocato un ruolo cruciale in questo contesto, permettendo una terapia continua e meno invasiva che non richiede necessariamente un controllo medico costante.

Secondo l'*European Society of Cardiology*, entro la fine del 2023 nel mondo saranno stati impiantati tra 1 e 1,4 milioni di dispositivi impiantabili destinati alla cura delle patologie cardiache. Tra questi dispositivi, il defibrillatore impiantabile ha costantemente dimostrato di essere superiore alla migliore terapia farmacologica disponibile per prevenire gli arresti cardiaci, sia nei pazienti con pregressi episodi di arresto cardiaco (prevenzione secondaria) sia nei pazienti ad alto rischio con funzione ventricolare compromessa o condizioni aritmogene (prevenzione primaria). Per questo motivo, i defibrillatori impiantabili rappresentano lo standard di riferimento nella prevenzione di eventi cardiaci potenzialmente fatali.<sup>[1]</sup>

La presente tesi si pone l'obiettivo illustrare una panoramica degli attuali dispositivi elettronici impiantabili per la terapia delle alterazioni cardiache ed in particolare del defibrillatore impiantabile, soffermandosi sul funzionamento e sul futuro di questo dispositivo medico innovativo.

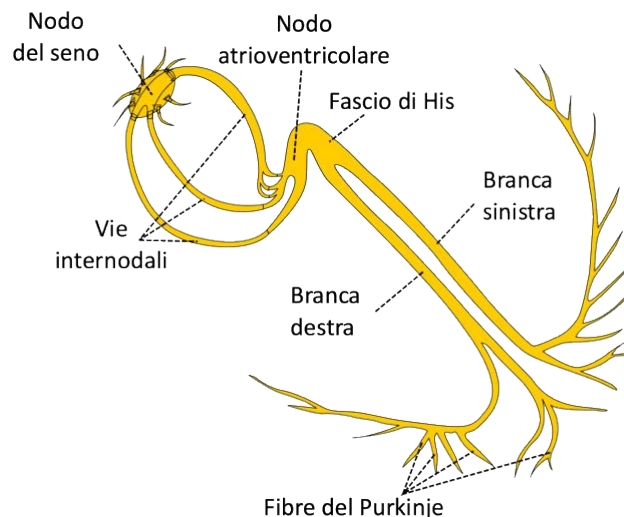


# 1. L'attività elettrica cardiaca ed i suoi possibili difetti

## 1.1 La trasmissione del segnale cardiaco

Il cuore è un organo cavo a parete muscolare. A differenza del tessuto muscolare scheletrico, il tessuto muscolare cardiaco, o miocardio, presenta una rete di cellule e fibre interconnesse che sono in grado di contrarsi autonomamente. Questo significa che il cuore, per avviare la sua contrazione, non dipende da segnali neuromuscolari provenienti dal sistema nervoso centrale. La complessa attività contrattile del cuore determina il ritmo cardiaco e la sequenza di contrazione delle quattro camere del cuore. Questa ha inizio con la contrazione degli atri, le due camere superiori, seguita dalla contrazione dei ventricoli, le due camere inferiori.

Il cuore è dotato di una rete elettrica interna nota come sistema di conduzione cardiaca (*Figura 1*), che regola il suo ritmo. Questo sistema include il nodo senoatriale, situato nell'atrio destro, che si attiva per primo e inizia l'impulso elettrico. Successivamente, l'impulso si propaga attraverso le vie internodali e raggiunge il nodo atrioventricolare, che rallenta il segnale per permettere la contrazione sequenziale di atri e ventricoli, spingendo il sangue dai primi ai secondi. Dopo aver attraversato il nodo atrioventricolare, l'impulso prosegue lungo il fascio di His, biforcandosi in branca destra e sinistra attraverso il setto ventricolare. La conduzione viene completata perifericamente sulle fibre del Purkinje, che si estendono lungo la parete dei ventricoli.<sup>[2][3]</sup>



*Figura 1 – Componenti del sistema di conduzione cardiaca*

Similmente alle altre cellule del corpo, le cellule cardiache possiedono un potenziale elettrico di membrana. Per convenzione il potenziale all'esterno della cellula viene fissato a 0 mV, mentre in un miocita a riposo il potenziale di membrana misura -90 mV. In generale, la misura del potenziale di membrana a riposo è costante e viene determinata dalla differenza di concentrazione di ioni carichi

positivamente e negativamente all'interno e all'esterno della cellula. Quando il potenziale di membrana raggiunge un valore di soglia in risposta ad una stimolazione elettrica, si innesca il potenziale d'azione. Questo processo comporta l'attivazione e l'inattivazione dei canali ionici, che durante la depolarizzazione generano una corrente di ioni  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$  verso l'interno della cellula. Il flusso di ioni positivi entranti provoca un aumento del potenziale di membrana, che da negativo viene portato ad un valore più positivo. Durante la polarizzazione invece i canali ionici si aprono ad una corrente di ioni  $\text{K}^+$  verso l'esterno, diminuendo il potenziale di membrana. Questa attività produce diversi profili d'onda del potenziale d'azione a seconda delle diverse proprietà dei canali ionici; questi possono essere misurati superficialmente attraverso l'elettrocardiografia (ECG). La prima onda ad essere rilevata dall'elettrocardiografo è l'onda P, data dall'attivazione del nodo senoatriale. Il successivo passaggio dell'impulso attraverso i ventricoli e la loro successiva contrazione viene registrata come un complesso QRS. Terminato il ciclo cardiaco segue una fase di recupero, rilevata come onda T (*Figura 2*).<sup>[4]</sup>

Oltre alla suddivisione nelle diverse forme d'onda ricavata grazie alla misurazione tramite elettrocardiografo, il ciclo cardiaco può essere diviso in cinque fasi, di cui quattro descrivono il comportamento del potenziale d'azione, mentre la quinta riguarda l'intervallo a riposo (*Figura 2*).

La fase 0 descrive la depolarizzazione autogenerativa, che avviene quando viene superata la soglia di eccitazione del miocita. In questa fase vi è l'apertura rapida dei canali ionici del sodio ( $\text{Na}^+$ ). Questo permette ad una grande quantità di ioni sodio di fluire all'interno della cellula cardiaca, causando una veloce depolarizzazione del potenziale di membrana, che passa da un valore negativo ad un valore positivo.

La fase 1 è la fase iniziale di ripolarizzazione, nella quale i canali del  $\text{Na}^+$  si chiudono ed i canali del potassio ( $\text{K}^+$ ) si aprono parzialmente, consentendo un flusso di ioni positivi verso l'esterno della cellula, riportando il potenziale al valore negativo di riposo.

La fase 2 è nota come la fase di ripolarizzazione lenta o di plateau, responsabile della forma caratteristica del potenziale d'azione nell'elettrocardiogramma. Durante questa fase, i canali del calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) si aprono mentre quelli di potassio si chiudono parzialmente. Tra i due flussi contrari si instaura un equilibrio, rallentando così il processo di ripolarizzazione.

La fase 3 segna la conclusione del processo di ripolarizzazione ed è caratterizzata da una maggior velocità rispetto alla precedente. Durante questa fase, i canali del calcio si chiudono, mentre quelli del potassio si aprono completamente.

Infine, la fase 4, o fase di diastole, descrive il periodo di rilassamento del muscolo cardiaco dopo la contrazione. Durante la diastole il potenziale di membrana rimane costante al suo valore di riposo, preparando la cellula ad un nuovo ciclo cardiaco. <sup>[2][5][6]</sup>



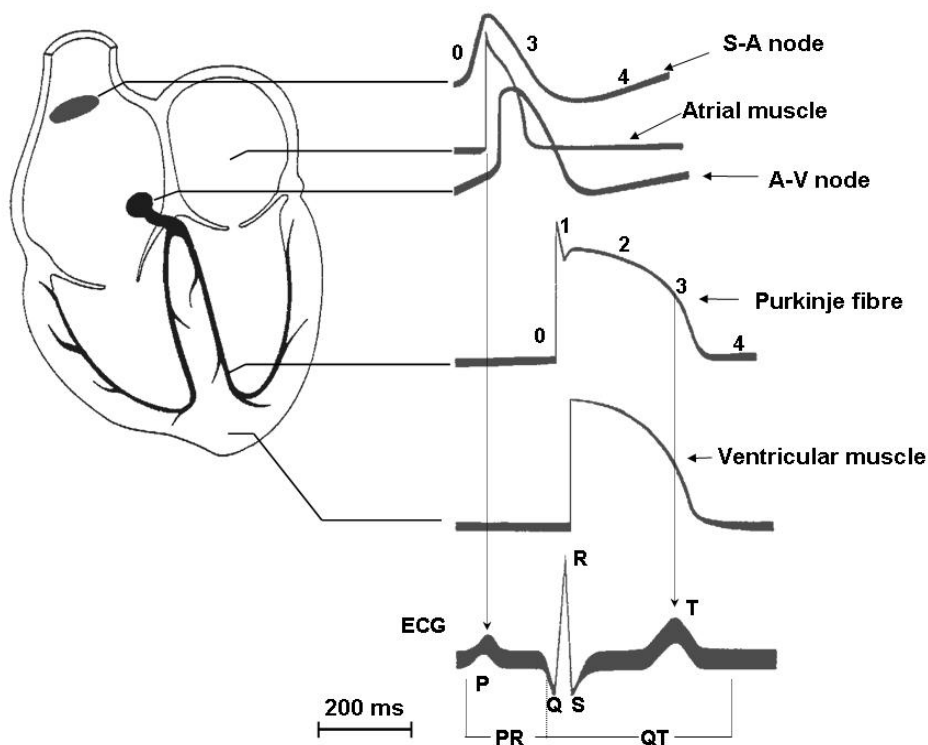


Figura 2 – Schematico dell'attività elettrica del cuore con i profili d'onda del potenziale d'azione relativi ad un soggetto sano. In basso è riportata la somma dei contributi delle diverse onde, visualizzata nell'ECG

## 1.2 Alterazioni del sistema di conduzione cardiaca

Il sistema di conduzione cardiaca riveste un ruolo cruciale nella sincronizzazione delle contrazioni cardiache e nel mantenimento di un ritmo costante. In questo sistema, lo stimolo elettrico precede lo stimolo meccanico.

I maggiori difetti del sistema di conduzione cardiaca sono detti aritmie: in alcuni casi queste portano alla necessità di impiantare un dispositivo elettronico per una corretta regolazione del ritmo cardiaco. Tra le aritmie che causano alterazione nella regolazione del ritmo cardiaco vi sono:

- Blocco atrioventricolare (AV):

Il blocco atrioventricolare è classificato in tre gradi crescenti di pericolosità. Si manifesta quando la conduzione del potenziale d'azione si propaga con ritardo nella trasmissione al nodo atrioventricolare, causando una cascata di ritardi nell'arrivo dell'impulso al fascio di His e alle fibre del Purkinje. Inoltre, può verificarsi anche quando la trasmissione subisce ritardi in uno solo di questi siti. Nell'elettrocardiografo questo corrisponde ad un aumento della distanza tra l'onda P e l'onda R (maggiore di 200 millimetri anziché tra 120 e 200) per il blocco AV di primo grado, alla sovrapposizione tra complesso QRS e l'onda P per il blocco AV di secondo grado, all'assenza completa di conduzione atrioventricolare (le onde P non sono mai correlate ai complessi QRS) per il blocco AV di terzo grado, detto blocco cardiaco

completo. L'impianto di un pacemaker spesso può risolvere questa condizione e garantire che il cuore riceva un'adeguata stimolazione.

- **Bradicardia sintomatica:**

Nel caso di una bradicardia sintomatica il ritmo cardiaco è rallentato, la frequenza cardiaca risulta infatti inferiore a 60 bpm (battiti per minuto, normalmente è tra i 60 e i 100). Il profilo delle onde rilevato dall'elettrocardiogramma apparentemente rimane invariato; l'anomalia risiede negli intervalli, più estesi nel soggetto bradicardico. Anche nel caso di bradicardia sintomatica l'impianto di un pacemaker può essere risolutivo.

- **Tachicardia ventricolare:**

La tachicardia ventricolare è definita come un'anomalia del ritmo cardiaco in cui la frequenza supera i 100 bpm per almeno tre battiti consecutivi, fino a portare ad un'asincronia e ad un continuo cambiamento dei complessi QRS nell'elettrocardiogramma. Può avere origine al di sotto del fascio di His oppure nel muscolo ventricolare (o in una combinazione dei due). Diversi casi di tachicardia ventricolare possono essere trattati tramite l'impianto di un defibrillatore impiantabile, che può erogare una scarica elettrica per ristabilire il normale battito cardiaco.

- **Fibrillazione ventricolare:**

La fibrillazione ventricolare è un fenomeno caotico e complesso del muscolo cardiaco a livello ventricolare. Durante la fibrillazione ventricolare i ventricoli non si contraggono in modo corretto ma si limitano a vibrare, non fornendo la spinta necessaria al sangue per fluire nelle camere. Nell'elettrocardiogramma risulta un profilo d'onda irriconoscibile rispetto a quello di un soggetto sano, con oscillazioni ultrarapide e irregolari in frequenza e morfologia. Il defibrillatore impiantabile viene progettato in modo di riconoscere la fibrillazione ventricolare e somministrare una scarica elettrica immediata per riportare il cuore alla condizione di normalità. [7][8]

## **2. Il defibrillatore impiantabile**

### **2.1 Dispositivi esterni ed interni per la cura delle alterazioni del ritmo cardiaco**

Prima di analizzare in dettaglio il defibrillatore impiantabile (ICD), è essenziale introdurre alcuni dei dispositivi elettronici esterni ed interni più utilizzati per la diagnosi e per il trattamento delle patologie correlate ai disturbi del ritmo cardiaco.

Tra i dispositivi esterni rientrano i defibrillatori esterni automatici (AED), i defibrillatori indossabili, i pacemaker esterni temporanei, i dispositivi di stimolazione transcutanea e diversi dispositivi per il monitoraggio della frequenza cardiaca nel tempo.

I defibrillatori esterni automatici sono strumenti destinati al trattamento delle tachicardie e delle fibrillazioni ventricolari. Sono progettati per essere utilizzati con facilità anche da persone non specializzate: durante l'uso, forniscono istruzioni dettagliate all'operatore su come impiegare il dispositivo in situazioni di emergenza. Per questo motivo questi defibrillatori si trovano spesso in luoghi pubblici per garantire una rapida assistenza. Una volta applicati due elettrodi sulla cute del paziente, il dispositivo analizza il ritmo cardiaco mediante un elettrocardiografo integrato. Se viene rilevato un ritmo defibrillabile, il dispositivo emette una scarica elettrica dopo aver allertato l'operatore di interrompere il contatto con il soggetto in fibrillazione.

Il defibrillatore indossabile svolge la stessa funzione di un defibrillatore esterno automatico, ma si differenzia per l'utilizzo a lungo termine. Alcuni pazienti necessitano infatti di un monitoraggio continuo del loro ritmo cardiaco e potrebbero richiedere la possibilità di ricevere una scarica elettrica nel caso in cui si verifichi una fibrillazione o una tachicardia ventricolare. Tuttavia, è importante notare che non tutti i pazienti possono sottoporsi a operazioni invasive come l'inserzione di un defibrillatore impiantabile, e che inoltre vi sono situazioni in cui il monitoraggio cardiaco è necessario solo per un periodo limitato. Questi dispositivi sono solitamente costituiti da un indumento indossabile, come un corpetto, progettato in modo da includere tre piastre per la defibrillazione (una sul torace e due sulla parte superiore della schiena, in corrispondenza delle scapole) e una cintura composta da elettrodi per il monitoraggio continuo del ritmo cardiaco. Il terzo componente è un monitor ECG alimentato a batteria che permette di raccogliere i dati rilevati dalla cintura.

I pacemaker esterni temporanei vengono utilizzati prevalentemente in situazioni di emergenza o durante interventi chirurgici per gestire pazienti con bradicardia o grave blocco atrioventricolare a breve termine. Un pacemaker esterno temporaneo, costituito da una singola scatola con monitor cardiaco ed elettrodi, viene posizionato sulla pelle del paziente per erogare impulsi elettrici esterni al fine di mantenere il ritmo cardiaco regolare. Una volta stabilizzato, il pacemaker può essere rimosso senza lasciare alcuna traccia permanente.

I dispositivi di stimolazione transcutanea, noti come TENS (acronimo di *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*), sono dispositivi progettati per alleviare il dolore muscolare: in particolare vengono applicati sul cuore tramite elettrodi per ridurre il dolore conseguentemente ad aritmie. I TENS emettono impulsi elettrici a bassa frequenza, regolabili in termini di intensità e durata a seconda del tipo di dolore.

Infine, per il monitoraggio del ritmo cardiaco nel tempo, sono disponibili diverse opzioni, tra cui i monitor ECG portatili, i monitor Holter e gli event recorder. I monitor ECG portatili sono dispositivi indossabili che consentono la registrazione costante dell'elettrocardiogramma di pazienti con disturbi del ritmo cardiaco. Per identificare aritmie cardiache occasionali per un periodo più breve, dalle 24 alle 48 ore, si può utilizzare un monitor Holter. L'event recorder è un dispositivo simile al monitor Holter, ma può essere attivato manualmente dal paziente quando avverte un evento cardiaco anomalo.<sup>[9]</sup>

Queste soluzioni possono rivelarsi fondamentali e salvavita per il benessere dei pazienti, ma richiedono un costante monitoraggio da parte del personale medico. Pertanto, se le condizioni patologiche del soggetto persistono o si aggravano, può essere necessario considerare l'impianto di un dispositivo semipermanente per un controllo ed una somministrazione di impulsi più continuativi. Tra questi, oltre al defibrillatore impiantabile, che verrà approfondito nella prossima sezione, rientrano il pacemaker ed il loop recorder impiantabile (ILR).

Il pacemaker è un dispositivo elettronico in grado di monitorare il battito cardiaco e di erogare un impulso elettrico se rileva una frequenza inferiore alla norma, quindi nel caso di un blocco atrioventricolare o di bradicardia. Esistono tre tipi di pacemaker: monocamerale, bicamerale e biventricolare (conosciuto come CRT o resincronizzatore ventricolare). Questi si differenziano per il numero di elettrocateri collegati: uno per il monocamerale, due per il bicamerale e tre per il biventricolare. Un defibrillatore impiantabile include ed integra le funzioni di un pacemaker.<sup>[10]</sup>

Il loop recorder è un dispositivo di monitoraggio a lungo termine di dimensioni ridotte, con i modelli più recenti che vengono impiantati tramite un iniettore con un diametro inferiore a 5 millimetri. Questo dispositivo registra il tracciato elettrocardiografico attraverso un dipolo composto da due elettrodi, che trasmettono le informazioni sull'impulso cardiaco ad una memoria retrospettiva. In questa memoria viene immagazzinato il tracciato ECG relativo ai singoli episodi cardiaci.<sup>[11]</sup>

## 2.2 Introduzione al defibrillatore impiantabile

Il defibrillatore impiantabile transvenoso, abbreviato con l'acronimo TV-ICD (*TransVenous - Implantable Cardioverter Defibrillator*), più comunemente noto come defibrillatore impiantabile (ICD), rappresenta uno dei traguardi più significativi e innovativi della medicina moderna. Questo dispositivo ha apportato notevoli benefici, spesso risultando salvavita per pazienti a rischio di subire attacchi cardiaci potenzialmente fatali. L'indicazione per l'impianto viene infatti raccomandata a pazienti che hanno già sperimentato episodi di aritmia ventricolare o che presentano patologie cardiache pregresse. L'ICD è uno strumento altamente versatile in grado di svolgere diverse funzioni fondamentali:

- *Sensing:*

Il Sensing nei defibrillatori impiantabili fa riferimento alla capacità del dispositivo di rilevare con precisione i segnali intrinseci provenienti dal cuore e di interpretarli correttamente. Questo permette al defibrillatore di rispondere in modo adeguato alle diverse situazioni cliniche. Tra queste il sistema dell'ICD deve estremamente sensibile per rilevare le fibrillazioni ventricolari, che si manifestano con un segnale di appena un decimo di millivolt, senza tuttavia confonderle con l'onda T o con eventuali interferenze esterne. Quando si verifica un potenziale d'azione indicativo di fibrillazione, l'ampiezza del segnale rilevato viene memorizzata per determinare la soglia di attivazione per la defibrillazione. Al termine del ciclo cardiaco, questa soglia di attivazione viene utilizzata come impostazione di sensibilità per il ciclo successivo, generalmente corrispondente a circa 50% dell'ampiezza del picco dell'evento ventricolare rilevato.

- Rilevamento di aritmie ventricolari:

La maggior parte degli ICD è in grado di rilevare tre categorie principali di ritmi cardiaci: ritmo sinusale normale, tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare. Questi ritmi vengono classificati in base alla loro frequenza, e il dispositivo monitora la durata dei cicli o gli intervalli in millisecondi per creare una terapia. Inoltre, l'ICD è in grado di distinguere gli eventi di aritmia ventricolare da quelli di aritmia atriale (cardioversione), che richiedono un trattamento differente, garantendo così un'adeguata gestione delle diverse situazioni cliniche.

- Terapia:

Il defibrillatore impiantabile fornisce una terapia altamente personalizzabile in risposta ad eventi di tachicardia, fibrillazione ventricolare e cardioversione. Per quanto riguarda la fibrillazione ventricolare, il trattamento prevede l'uso della defibrillazione. Le scariche per interrompere una fibrillazione ventricolare possono essere erogate in qualsiasi momento del ciclo cardiaco, dato che questo tipo di aritmia è estremamente caotico; la loro energia può

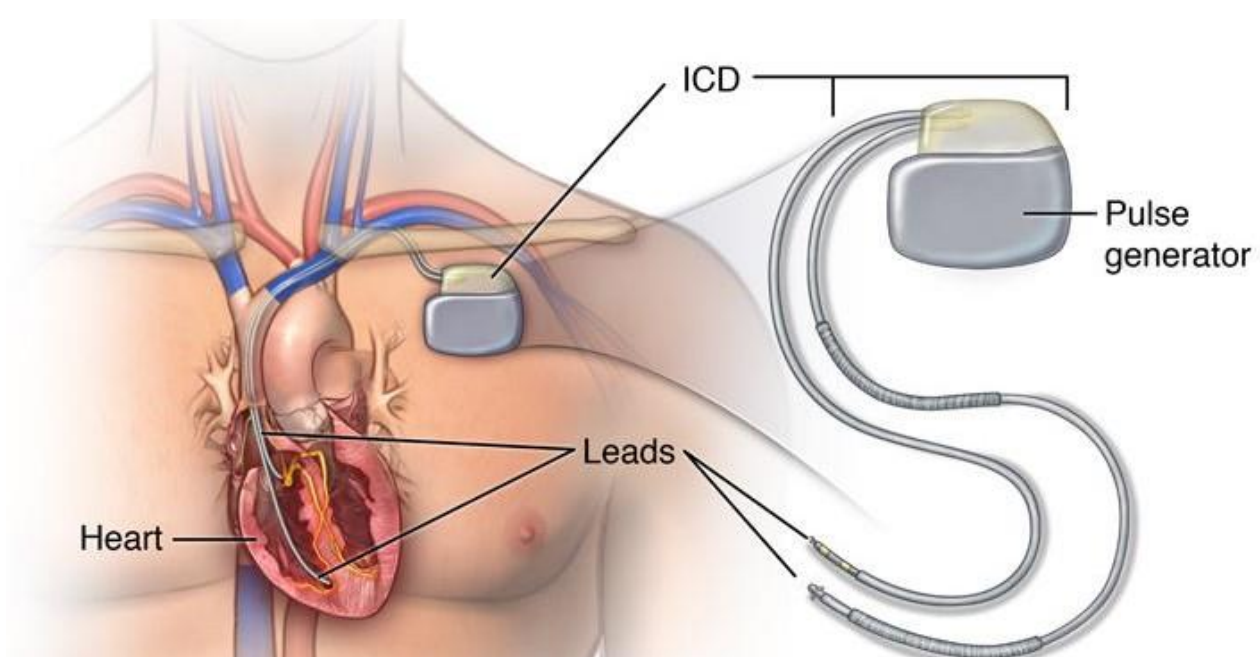
variare dai 25 J ai 42 J. I defibrillatori moderni sono in grado di rilasciare fino ad otto scariche per ogni episodio di fibrillazione ventricolare.

Nel caso di fibrillazione atriale (cardioversione), il defibrillatore può applicare uno shock simile per riportare il ritmo cardiaco alla normalità. Tuttavia, talvolta questo shock può indurre una fibrillazione ventricolare, motivo per cui è possibile creare un circuito di sincronizzazione tra atri e ventricoli al fine di prevenire complicazioni.

Per quanto riguarda le tachicardie ventricolari, il defibrillatore eroga una scarica secondo un ciclo fisso o progressivamente più breve fino al ripristino del ritmo cardiaco normale. Anche in questo caso, il numero di impulsi è programmabile.

- *Pacing* bradicardico:

I sistemi ICD offrono anche una funzione analoga a quella dei pacemaker, ovvero la capacità di effettuare *pacing* bradicardico, che consiste nella stimolazione costante ed efficace della depolarizzazione cardiaca in sincronia con il ritmo naturale del cuore. Questa caratteristica può essere presente o assente a seconda delle esigenze del paziente e delle potenziali necessità future, soprattutto se il paziente dovesse assumere farmaci che potrebbero causare significative bradiaritmie.<sup>[12]</sup>



*Figura 3 – Immagine semplificata di un defibrillatore impiantabile*

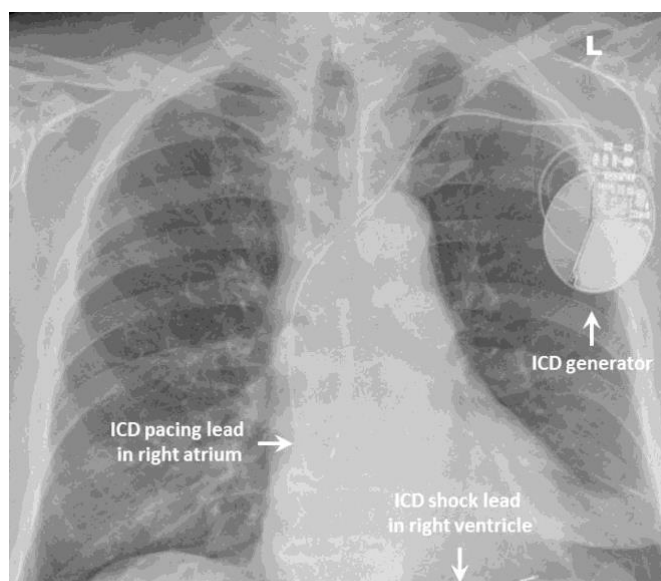
Dal punto di vista della sua composizione, un defibrillatore impiantabile è formato da due componenti principali: il generatore, ovvero il corpo dell'ICD, e gli elettrocateri (Figura 3). Il corpo, contenuto all'interno di un rivestimento in titanio, include una serie di componenti essenziali: la batteria, capacitori ad alto voltaggio per l'accumulo di energia elettrica, microprocessori per la memorizzazione e l'elaborazione delle terapie e circuiti di rilevamento e di amplificazione per i

segnali elettrici cardiaci. La parte superiore è dotata di una testa in resina epossidica utilizzata per connettere gli elettrocateri al corpo.

Il secondo componente, rappresentato dagli elettrocateri, è responsabile della registrazione e della conduzione degli impulsi.<sup>[13]</sup> Il numero e la posizione degli elettrocateri determinano il tipo di defibrillatore: si distinguono i defibrillatori monocamerale, che utilizzano un solo elettrocateri inserito nel ventricolo destro; i defibrillatori bicamerale, che impiegano due elettrocateri, uno nel ventricolo destro e uno nell'atrio destro; i defibrillatori biventricolare, che aggiungono un terzo elettrocateri per stimolare il ventricolo sinistro oltre ai due già presenti in quelli bicamerale.

Le dimensioni di un moderno defibrillatore impiantabile possono variare in base al modello e al produttore, ma generalmente mantengono grandezze simili. Il corpo ha solitamente una lunghezza compresa tra 5 e 7 centimetri, una larghezza di circa 4-5 centimetri e uno spessore che va da 0.8 a 1.2 centimetri. Le dimensioni degli elettrocateri variano a seconda del tipo di defibrillatore (monocamerale, bicamerale o biventricolare) e delle caratteristiche anatomiche del paziente, ma in linea generale hanno una lunghezza compresa tra 20 e 30 centimetri.

La procedura moderna per l'impianto dell'ICD è poco invasiva: durante l'intervento, il paziente rimane vigile, evitando l'uso di un'anestesia che potrebbe stressare ulteriormente un cuore già compromesso; viene invece somministrata un'anestesia locale sulla zona toracica. Il corpo del defibrillatore viene inserito mediante una piccola incisione al di sotto della clavicola (*Figura 4*). Gli elettrocateri, invece, vengono impiantati attraverso un apposito inseritore all'interno di vasi sanguigni principali (solitamente la vena cava superiore o la vena cava inferiore) e fatti avanzare lungo il loro percorso fino a raggiungere la camera cardiaca da defibrillare. L'intero processo di inserzione degli elettrocateri è attentamente monitorato tramite fluoroscopia.<sup>[14][15]</sup>



*Figura 4 -Radiografia del torace di un paziente con dispositivo ICD bicamerale*

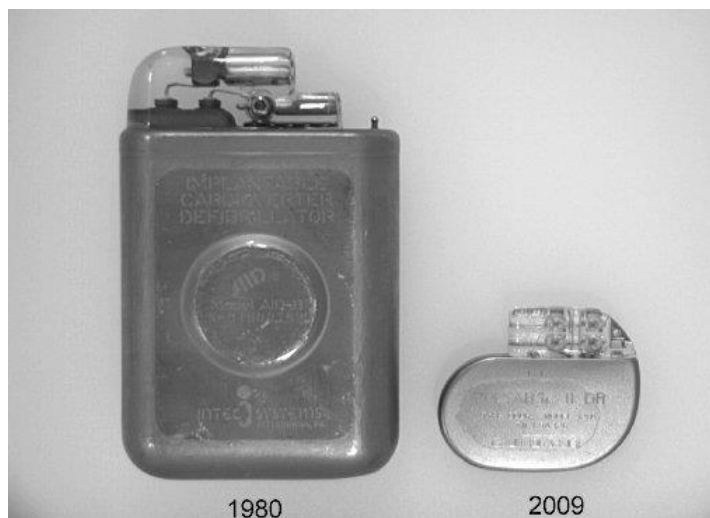
## 2.3 Cenni storici

Verso la metà del XX secolo gli studi rivelavano un aumento significativo dei casi di morte improvvisa causata da problemi cardiaci, noti come SCD (*Sudden Cardiac Death*), e la difficoltà nell'attuare una prevenzione efficace. Solo negli Stati Uniti, si registrava annualmente un elevato numero di decessi, compreso tra 200'000 e 450'000 persone, gran parte dei quali avvenivano al di fuori degli ospedali. Nel 1980, come soluzione a questo problema, i Dottori Michel Mirowski, Morton Mower e i loro collaboratori presso dipartimento di medicina John Hopkins a Baltimora, dopo dieci anni di sperimentazione riuscirono con successo ad impiantare il primo ICD su un essere umano. Inizialmente, l'impianto di questo dispositivo doveva trattarsi di una soluzione eccezionale per la prevenzione di SCD, ma presto divenne evidente che le potenzialità dell'ICD erano molto più ampie. Infatti, mediante la selezione accurata dei pazienti a rischio, l'impianto di un defibrillatore impiantabile divenne la soluzione preferenziale per il loro trattamento. Nel 1985 circa 500 pazienti avevano ricevuto un ICD, e il tasso di mortalità tra i pazienti a rischio di SCD un anno dopo l'impianto era stato ridotto al 16%.<sup>[16]</sup>

Il primo defibrillatore impiantabile (*Figura 5*) presentava dimensioni considerevoli (8\*11.5\*1.5cm, 170cm<sup>3</sup>), un peso notevole (292g) e richiedeva un intervento chirurgico invasivo a cuore aperto (toracotomia) per il suo impianto. L'installazione di un defibrillatore impiantabile infatti era originariamente un procedimento chirurgico complesso e di lunga durata, caratterizzato da numerose possibili complicazioni post-operatorie. Queste comprendevano il rischio di infezione e la potenziale rottura della parete dei vasi sanguigni durante l'inserimento degli elettrocateri. Inoltre, la prima generazione di ICD presentava diversi problemi di funzionamento, tra cui la perdita di ermeticità del dispositivo, la rottura di componenti elettroniche, alterazioni nell'impulso della batteria e altre casuali avarie.<sup>[17]</sup> Già nel 1988, con l'introduzione degli elettrocateri transcutanei, il processo di impianto dell'ICD non richiedeva più l'apertura del torace ma poteva essere eseguito in un laboratorio di elettrofisiologia. Questo nuovo approccio dimostrò un alto tasso di successo, un minor numero di complicazioni post-operatorie e un tempo di impianto ridotto. Inoltre, in questi dispositivi di seconda e successivamente di terza generazione vennero introdotte funzionalità avanzate che consentivano la programmazione dei defibrillatori attraverso algoritmi sempre più specifici, un'opzione non disponibile per quelli di prima generazione. Miglioramenti significativi sono stati apportati anche nelle batterie. Nei defibrillatori di prima generazione, le batterie al pentossido di vanadio e argento consentivano una ricarica rapida tra le scariche ma avevano una durata limitata di circa 3 anni (o circa 100 defibrillazioni), e spesso richiedevano una sostituzione. Attualmente vengono adottate batterie all'ossido di vanadio, argento e litio, con una durata media fino ai 10 anni, a seconda della frequenza



di scarica alla quale sono sottoposte. La sostituzione della batteria al termine della sua vita rimane tutt'ora una sfida critica.<sup>[18][19]</sup>



*Figura 5 – Un esempio di ICD di prima generazione del 1980 (sinistra), del peso di 289g ed un volume di 150ml. A destra, un ICD di terza generazione (2009), del peso di 70g ed un volume di 31ml*

## **2.4 Componenti**

Come già introdotto nella sezione 2.2, un defibrillatore impiantabile è costituito da un generatore e dagli elettrocateri. È inoltre possibile considerare una terza componente esterna al defibrillatore, ovvero il monitor telemetrico, noto anche come programmatore o programmatore esterno, tramite il quale il medico può programmare il defibrillatore. Attraverso il monitor telemetrico infatti gli operatori sanitari possono definire i parametri di rilevamento dell'ICD, ottenere informazioni sull'attività cardiaca del paziente memorizzata al suo interno e diagnosticare eventuali malfunzionamenti del defibrillatore senza il bisogno di intervenire sul paziente.<sup>[14][15]</sup>

### **2.4.1 Generatore**

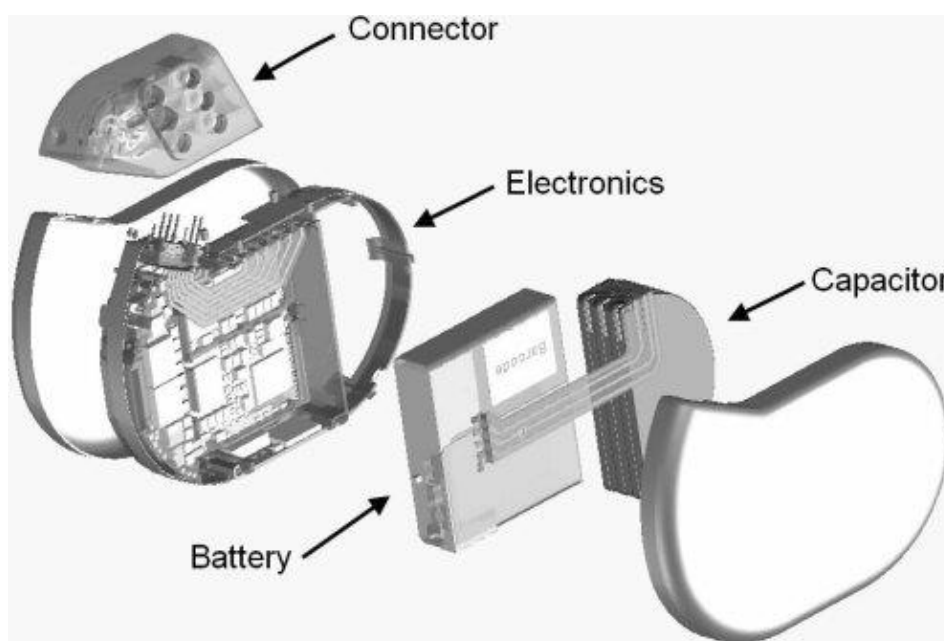
La tecnologia dei generatori degli ICD ha subito un'evoluzione significativa dal 1980, passando da dispositivi non programmabili a strumenti che, una volta configurati, possono operare autonomamente. I moderni generatori consentono una serie di funzioni avanzate, tra cui test per valutare le prestazioni del sistema, la registrazione degli eventi aritmici spontanei, l'erogazione di terapie interventistiche e la memorizzazione di informazioni relative allo stato del paziente e alle aritmie.

I generatori dei defibrillatori impiantabili sono progettati per fornire una corrente a bassa energia per scopi di monitoraggio e stimolazione (funzioni di sensing, rilevamento e pacing bradicardico), nonché impulsi di corrente ad alta energia per la defibrillazione (funzione di terapia per le aritmie).<sup>[20]</sup>

Contengono al loro interno diversi componenti (*Figura 6*), tra cui:

- Batteria: questa alimenta il generatore e fornisce l'energia necessaria per il suo funzionamento.
- Circuito di carica, condensatori ad alto voltaggio e circuito di commutazione: i condensatori immagazzinano l'energia elettrica fornita dalla batteria tramite il circuito di carica; questa energia viene successivamente trasferita al connettore tramite il circuito di commutazione per erogare gli shock al cuore.
- Unità di controllo basata su microprocessori e circuiti elettronici: questa gestisce la trasmissione degli impulsi elettronici utilizzati per la stimolazione cardiaca, la rilevazione delle aritmie e le funzioni di monitoraggio.
- Circuito di rilevamento: il circuito di rilevamento è responsabile dell'acquisizione e dell'amplificazione dei segnali elettrici provenienti dal cuore.
- Connettore: questo componente è costituito da una testa in resina epossidica e fa da collegamento tra il generatore e gli elettrocateretri.

Una custodia racchiude gli altri componenti in un involucro protettivo in titanio.<sup>[21][22]</sup>



*Figura 6 – Esplosione di un moderno generatore ICD*

### **Batteria**

Una batteria in generale ha il compito di convertire l'energia chimica in energia elettrica, la quale può essere conservata o resa utilizzabile quando necessario. A differenza delle batterie convenzionali, quelle degli ICD sono altamente specializzate e devono rispettare specifiche rigorose. Di seguito sono evidenziate le caratteristiche principali delle batterie dei defibrillatori impiantabili:

*Composizione avanzata* - Le batterie degli ICD moderni sono costituite da componenti sofisticate, tra cui un anodo realizzato mediante una lastra di litio metallico e un catodo costituito da una lastra di ossido di vanadio argentato (batterie Li/Ag<sub>2</sub>V<sub>4</sub>O<sub>11</sub>). L'elettrolita utilizzato è una soluzione di un composto di litio in un solvente organico altamente conduttivo. In una singola batteria di un ICD sono presenti multipli strati di anodo e catodo, e l'elettrodo e l'elettrolita sono contenuti all'interno di un involucro metallico ermeticamente sigillato. Quando la batteria è in funzione l'anodo rilascia elettroni che entrano nel circuito esterno, mentre il catodo li accetta. L'accumulo progressivo e incontrollato della carica è impedito dalla natura ionica dell'elettrolita.

*Controllo della tensione* - La batteria degli ICD opera a diversi livelli di tensione a seconda delle diverse funzioni del dispositivo. La tensione di base quando la batteria viene installata nel defibrillatore è di circa 3.25V, diminuisce a circa 3.15V quando la batteria è scarica al 30%, mantenendo una stabilità a circa 2.6V fino all'85% di scarica. In seguito, la tensione diminuisce più rapidamente, attivando un indicatore di sostituzione facoltativa.

*Carica ad alta tensione* - Durante una carica ad alta tensione per la terapia di shock, viene erogata una tensione di "carico" che varia in base al modello specifico dell'ICD, alla programmazione personalizzata e alle esigenze individuali del paziente. Questa tensione di carico è misurata indirettamente attraverso il monitoraggio del tempo di carica ed è essenziale per l'efficacia della terapia di defibrillazione. La sua tensione può variare da pochi Joule a diverse decine di Joule, con una potenza compresa tra i 10 e i 15 W per una batteria nuova. In generale, la tensione di carico diminuisce gradualmente e l'impedenza interna della cella aumenta nel corso della vita utile della batteria, sebbene per la seconda alcune modifiche nei materiali anodici possano ritardare questo incremento. Di conseguenza il tempo di carica aumenta gradualmente durante la vita della batteria, accelerando significativamente quando la batteria si avvicina ad un livello di scarica critico. La valutazione della fine della vita della batteria è basata proprio sulla revisione della tensione di base e del tempo di carica.<sup>[23]</sup>

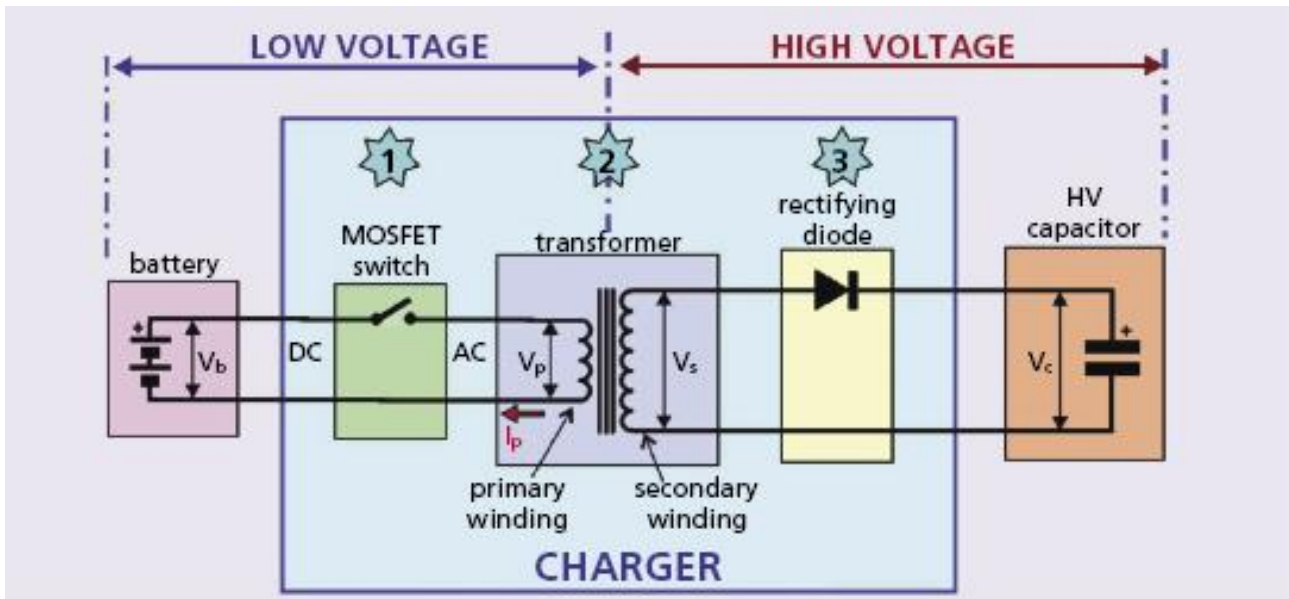
*Longevità* - Per quanto riguarda la longevità della batteria dell'ICD, essa può variare in base al modello specifico del dispositivo, alle impostazioni di programmazione e all'uso individuale. In generale, le batterie moderne sono progettate per avere una durata media che va da 5 a 15 anni.

Attualmente vengono impiegati materiali compositi per soddisfare le esigenze di potenza superiori richieste dai generatori ICD, che comprendono una maggiore capacità di memoria, archiviazione dei dati e stimolazione avanzata, come la terapia di risincronizzazione ventricolare e atriale. Le batterie di ultima generazione sono in Litio-Argento e Ossido di Vanadio e Manganese (Li-SVMO), che consentono un migliore stoccaggio di energia in uno spazio minore, in Litio-Cobalto (LiCoO<sub>2</sub>), più

stabili delle batterie  $\text{Li}/\text{Ag}_2\text{V}_4\text{O}_{11}$ , e le batterie in Litio-Ferro-Fosfato ( $\text{LiFePO}_4$ ), dotate di una notevole sicurezza e stabilità. <sup>[21][22][24]</sup>

### ***Circuito di carica, condensatori ad alto voltaggio e circuito di commutazione***

Il **circuito di carica** all'interno dell'ICD (*Figura 7*) consiste in un trasformatore e svolge un ruolo cruciale nella conversione dell'uscita a bassa tensione della batteria, del valore di pochi Volt, in un'uscita ad alta tensione (oltre 800 V) del condensatore carico per erogare lo shock.



*Figura 7 – Schema elettronico del circuito di carica di un ICD (nel riquadro azzurro)*

Il circuito deve operare in condizioni estremamente sfidanti: deve essere compatto, leggero ed efficiente, deve evitare di generare interferenze nel circuito di rilevamento altamente sensibile dell'ICD e deve essere in grado di caricare il condensatore il più rapidamente possibile per garantire che lo shock non venga ritardato dopo la rilevazione di un malfunzionamento cardiaco. Un'ulteriore criticità sta nel fatto che sia la batteria che l'uscita per lo shock funzionano in corrente continua (DC), ma la fisica dei trasformatori richiede una corrente alternata (AC), poiché solo un campo elettrico in cambiamento può immagazzinare energia nel campo magnetico del trasformatore. Inoltre, la carica del circuito ad alta tensione richiede una notevole corrente dalla batteria, e ciò può ridurre la tensione della batteria al di sotto di un livello di soglia, impedendo la consegna dello shock attraverso il circuito di controllo. Per affrontare questo problema, un mosfet precede il trasformatore dell'ICD generando una corrente alternata aprendo e chiudendo rapidamente un interruttore nel circuito tra la batteria e il trasformatore (riquadro verde nella *Figura 7*).

Il guadagno dei circuiti di carica ha un valore che si aggira intorno a 0.5, il che significa che l'immagazzinamento di 50 J di energia nel condensatore richiede l'utilizzo di 100 J dalla batteria.

I **condensatori ad alto voltaggio** di un ICD sono costituiti da due conduttori separati da un materiale elettrico isolante. All'interno di un generatore ICD più condensatori vengono messi in serie per svolgere tre principali compiti: portare la carica elettrica sulla superficie dei conduttori, determinare il tempo necessario per la scarica e immagazzinare energia elettrica nello spazio tra i due conduttori. Durante la fase di carica, le due piastre dei singoli condensatori accumulano una carica elettrica opposta attraverso il circuito di carica collegato alla batteria del dispositivo. Quando si rende necessaria una defibrillazione, questa carica accumulata viene scaricata attraverso il circuito di commutazione sugli elettrocateri per erogare uno shock ad alta tensione e alta energia. La tensione erogata nello shock si attenua con un andamento esponenziale in funzione del tempo:

$$V(t) \propto e^{-\frac{t}{\tau}}$$

dove  $t$  è il tempo calcolato dall'inizio della scarica e  $\tau$  è la costante temporale del sistema di shock ( $\tau = RC$ , con  $R$  resistenza del circuito di carica e  $C$  conduttività dei condensatori).

L'energia erogata dai condensatori è data da:

$$E = \frac{1}{2}CV_i^2 - \frac{1}{2}CV_f^2$$

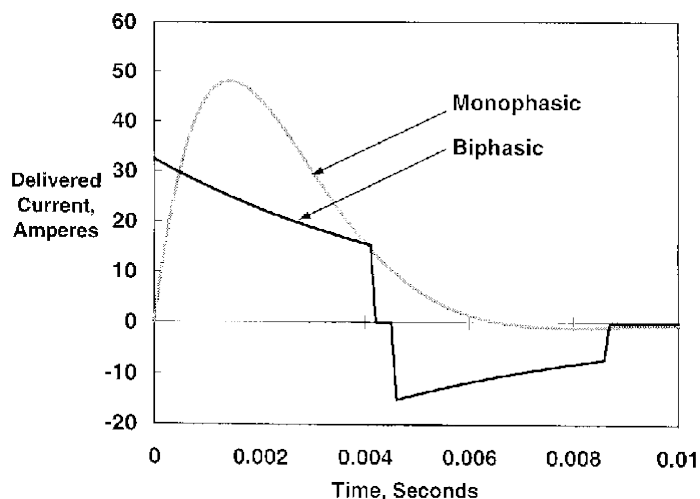
Il primo termine di questa equazione è un valore di fondamentale importanza, rappresenta l'energia immagazzinata nei condensatori. Questo parametro, insieme alle dimensioni dei condensatori, permette di ricavare la densità di energia tra i condensatori stessi ( $J = E/Volume$ ). Invertendo la formula, si può notare che un aumento della densità di energia porta ad una riduzione della distanza tra i condensatori, con conseguente riduzione della dimensione complessiva del generatore. La gamma di densità di energia dei condensatori varia da 3 J/cm<sup>3</sup> a 5 J/cm<sup>3</sup>: a confronto, le batterie presentano una densità di energia di oltre 3000 J/cm<sup>3</sup>. Tuttavia, è importante notare che i condensatori immagazzinano energia per un singolo shock, mentre le batterie contengono l'energia complessiva utilizzata per tutte le funzioni dell'ICD durante la sua vita utile.

Gli elettrodi dei condensatori utilizzati negli ICD possono essere realizzati in alluminio o in tantalio: questi poi possono essere plasmati sia in forma di fogli incisi per aumentarne la superficie, sia sotto forma di pellet porosi. Per migliorarne le prestazioni inoltre, viene applicato un film di ossido di metallo così da aumentare la capacità di stoccaggio della tensione. Tra i due elettrodi viene poi posto un solvente organico con sali conduttivi, che collega il dielettrico di ossido di metallo al catodo. Un potenziale svantaggio associato all'utilizzo di questi materiali è la perdita del film di ossido di metallo: i condensatori infatti sono soggetti al possibile assottigliamento di questo strato, in un processo noto come deformazione. Questo film può essere inspessito utilizzando energia aggiuntiva per riempire le perdite; gli ICD moderni includono spesso un programma di manutenzione regolare programmabile per prevenire il processo di deformazione. [23][24]

All'uscita dei condensatori è presente **un circuito di commutazione** (noto anche come circuito di uscita) attraverso il quale l'impulso di shock viene modulato e trasferito al connettore e successivamente agli elettrocatereteri. Questo circuito deve essere in grado di sopportare elevate tensioni e correnti, avere un'impedenza molto bassa per una conservazione più efficiente dell'energia nella batteria e tenere conto della possibilità di cortocircuiti. Per farlo vengono utilizzati dei dispositivi, i transistor bipolari ad isolamento di porta (IGBT), particolarmente adatti a regolare la durata e l'ampiezza del flusso di corrente durante la consegna dello shock e a garantire un funzionamento sicuro dell'ICD.

I circuiti di commutazione modulano la durata e l'ampiezza delle onde uscenti dai condensatori, consentendo di formare gli impulsi e le forme d'onda di shock. Le onde che vengono elaborate dal circuito di commutazione possono essere monofasiche o bifasiche troncate (*Figura 8*):

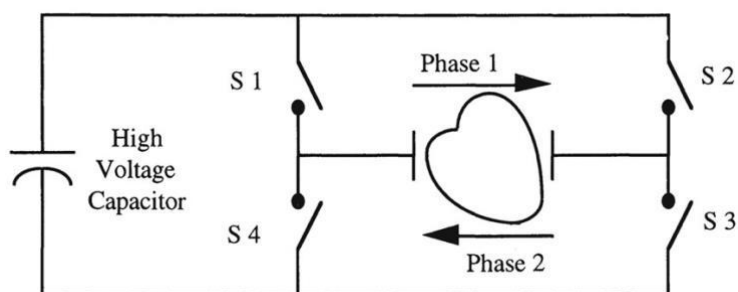
- Le onde monofasiche, un tempo utilizzate nei primi defibrillatori ma ormai obsolete, prevedono che la corrente passante attraverso i condensatori fluisca in una sola direzione prima di entrare nel circuito di commutazione.
- Le onde bifasiche troncate, sviluppate successivamente ed oggi ampiamente adottate, consentono alla corrente di fluire circola attraverso i condensatori prima in una direzione e poi di ritornare all'elettrodo di partenza, da cui inizia il circuito di commutazione.



*Figura 8 – Onda monofasica e bifasica troncata a confronto*

L'efficacia delle onde bifasiche si basa sulla possibilità di configurare una fase iniziale meno energetica rispetto alla seconda, contribuendo così a limitare l'energia totale erogata. Questa strategia mirata aumenta notevolmente la sicurezza del dispositivo, riducendo il pericolo di "over-shocking", ovvero l'invio di una quantità eccessiva di energia elettrica al cuore, che talvolta può causare danni consistenti per l'organo cardiaco. Il troncamento dell'onda bifasica è funzionale per prevenire che la carica residua dell'onda possa innescare nuovi episodi di fibrillazione.

Il circuito utilizzato per costruire l'onda bifasica prende il nome di ponte ad "H" (*Figura 9*). Quando lo shock viene erogato, gli interruttori 1 e 3 vengono attivati tramite l'applicazione di una tensione in ingresso, avviando il processo di scarica del condensatore ad alta tensione e consentendo al flusso di corrente di passare attraverso il cuore nella prima direzione (fase 1). Successivamente, dopo un ritardo di 1 millisecondo, gli interruttori 2 e 4 vengono attivati, invertendo la polarità del voltaggio e il flusso di corrente attraverso il cuore (fase 2). Durante questa fase, il condensatore continua a scaricarsi fino a quando gli interruttori 2 e 4 vengono spenti. Il ritardo tra le due fasi dell'onda è essenziale per garantire che gli interruttori 1 e 3 siano completamente chiusi prima di attivare gli interruttori 2 e 4. Il controllo dei tempi di accensione e spegnimento degli interruttori può essere effettuato mediante il monitoraggio del tempo trascorso dall'applicazione dello shock o del voltaggio del condensatore.<sup>[25]</sup>



*Figura 9 – Ponte ad 'H'*

### **Unità di controllo**

Nei generatori ICD è presente un'unità di controllo costituita da circuiti integrati e microprocessori (rappresentati nel ramo di sinistra della *Figura 10*). Questa unità consiste in un insieme di transistor e resistori che vengono inseriti su un piccolo chip. I circuiti all'interno dell'unità di controllo svolgono la funzione di supervisione del defibrillatore, fornendo la memoria, gli algoritmi di microelaborazione e la logica che controlla il dispositivo. L'introduzione di questa unità ha ridotto notevolmente le dimensioni ed il consumo energetico dei circuiti utilizzati nei dispositivi ICD, rendendo possibile l'implementazione di nuovi algoritmi di terapia e rilevamento, una memoria per l'archiviazione dei dati diagnostici migliore e l'adozione di un software più complesso necessario per implementare questi algoritmi.

Nell'unità di controllo vengono impiegati due tipi di memoria: una memoria ROM (*Read-Only Memory*, di sola lettura) ed una RAM (*Random-Access Memory*, ad accesso casuale). La prima viene utilizzata per memorizzare il software del dispositivo, mentre la seconda può essere utilizzata per la programmazione dell'ICD, per elaborare le informazioni diagnostiche e in alcuni casi può fare le veci del software. La memoria RAM può essere sensibile a disturbi da interferenze esterne, come interruzioni nell'alimentazione elettrica o radiazioni da particelle atmosferiche. Di conseguenza, sono state sviluppate procedure di correzione degli errori per ridurre il rischio di danni alla memoria RAM.

In alcune situazioni, potrebbero essere necessari aggiornamenti esterni e operazioni di programmazione per affrontare questa problematica.

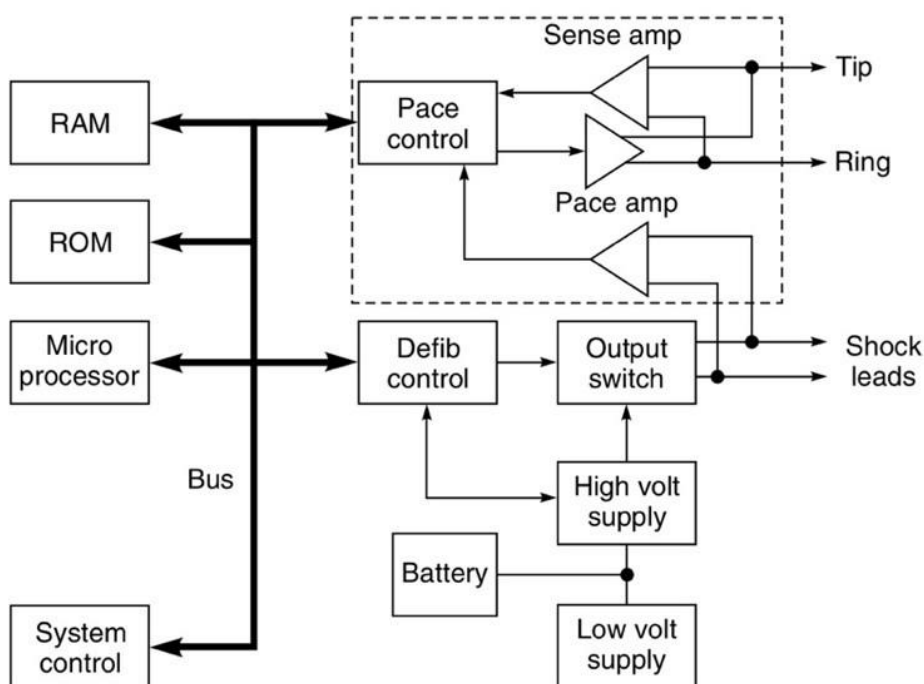


Figura 10 – Schema a blocchi del defibrillatore impiantabile

L'unità di controllo dell'ICD deve operare a frequenze di clock molto basse, tipicamente dell'ordine dei kiloHertz, e con brevi periodi di attività. Questi vincoli riducono le capacità di calcolo del microprocessore e limitano la complessità degli algoritmi che possono essere utilizzati. Gli algoritmi, basati su calcoli di frequenza e su parametri di stabilità, vengono divisi in due categorie in base alla precisione con la quale sono in grado di rilevare il tipo di aritmia e, una volta riconosciuta, hanno il compito di determinare la soluzione computazionale più efficiente per risolverla.

Il primo algoritmo ha lo scopo di distinguere le aritmie ventricolari dal ritmo cardiaco normale confrontando la frequenza cardiaca del paziente con delle soglie programmabili. Le soglie vengono calcolate suddividendo l'intervallo di rilevazione in diverse zone di frequenza, ciascuna con modalità di trattamento distinte, al fine di adattarsi alla tolleranza del paziente alle aritmie ventricolari. La zona dove viene rilevata la frequenza più elevata è quella della fibrillazione ventricolare e viene trattata con una scarica immediata. Le zone a frequenza più bassa sono riservate alle tachicardie ventricolari e vengono trattate con una stimolazione minore, eliminando quindi la necessità di scariche elettriche dolorose.

Il secondo tipo di algoritmo riguarda gli algoritmi morfologici, che vengono impiegati quando è richiesta un'analisi più approfondita, soprattutto nei casi in cui la diagnosi dell'aritmia risulti più complessa. Questo approccio mira a prevenire l'erogazione inappropriata dello shock. La loro



modalità di funzionamento si basa sull'analisi della morfologia delle onde rilevate, anziché limitarsi all'analisi della sola frequenza.<sup>[26]</sup>

### ***Circuito di rilevamento***

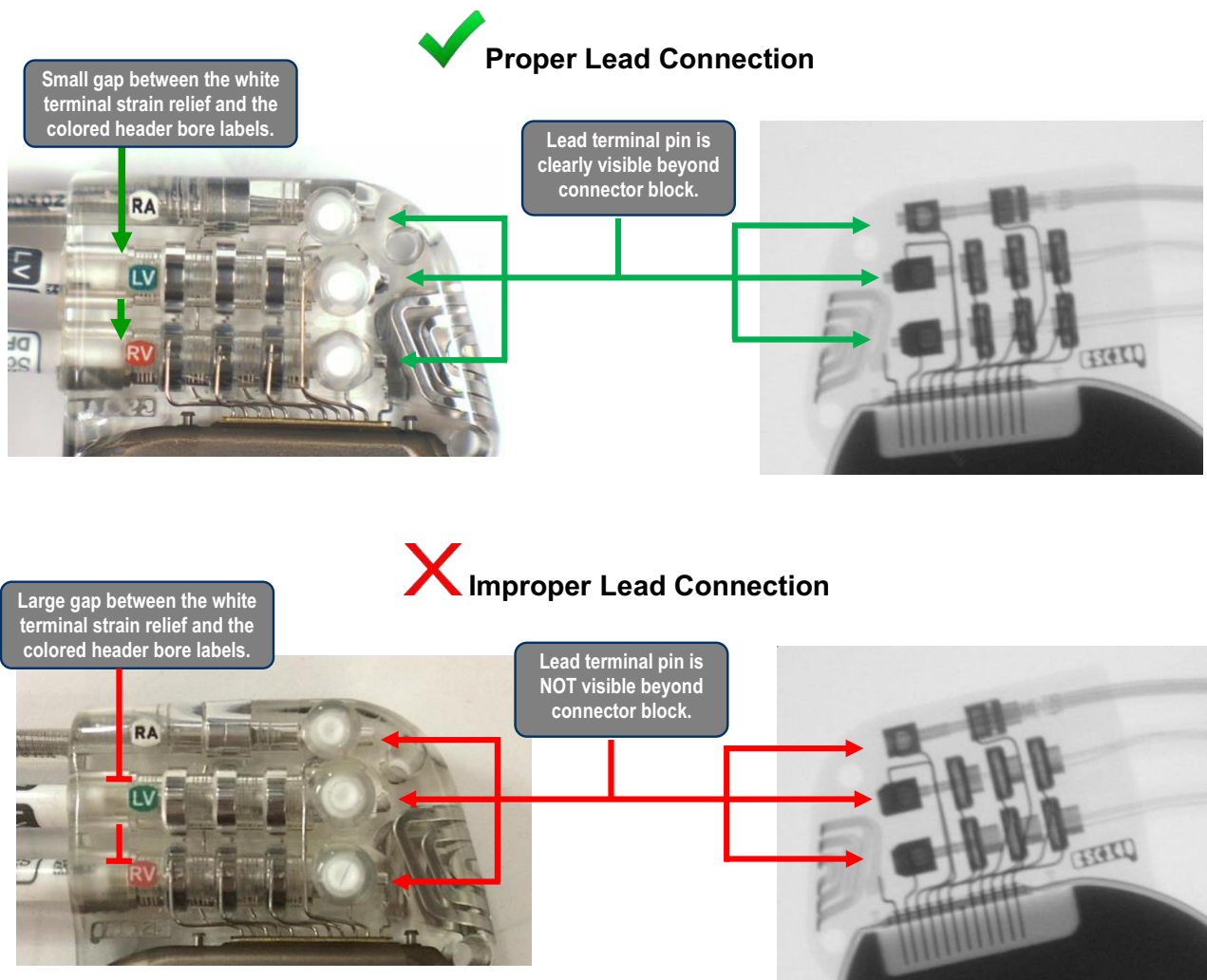
L'accurata rilevazione dell'ampiezza dei segnali in ingresso e la loro analisi rappresentano sfide significative per i dispositivi ICD. Questa misurazione avviene tramite un circuito di rilevamento impostato in base ad un valore di soglia. Tuttavia, come già anticipato nelle sezioni precedenti, i segnali di tachicardia e fibrillazione ventricolare possono variare notevolmente in termini di ampiezza da un battito all'altro, con variazioni nella pendenza e nella morfologia. Per affrontare questa sfida, un aspetto tecnico cruciale dei circuiti di rilevamento ICD è la funzione di amplificazione automatica del segnale nota come "autogain" (letteralmente autoguardagno o autosensibilità). Questa funzione all'interno del circuito di rilevamento è progettata per compensare le ampiezze variabili degli elettrogrammi (grafici ECG calcolati direttamente all'interno del generatore) durante le aritmie.

L'ampiezza rilevata da un ICD può variare fino a dieci volte durante un singolo episodio di fibrillazione ventricolare; perciò, l'amplificatore di rilevamento è progettato per rispondere a segnali cardiaci ampiamente oscillanti modificando la soglia di rilevamento da un battito all'altro. Inizialmente, questa soglia è impostata come una frazione dell'ampiezza del segnale; successivamente, diminuisce nel tempo a seconda della programmazione della soglia stessa e del ritardo. Un'ulteriore problematica si verifica aumentando il guadagno del circuito per segnali a bassa ampiezza, processo che può comportare un'esagerata sensibilità del dispositivo, con la conseguente rilevazione eccessiva delle onde T e il conteggio di potenziali esterni al cuore, portando a una rilevazione inaccurata. In alcuni dispositivi più specializzati, la funzione di autogain aumenta la sensibilità sia quando rileva un ritmo rapido per rilevare la fibrillazione ventricolare sia durante la stimolazione bradicardica in modo che i segnali a bassa ampiezza provenienti dalla fibrillazione ventricolare non siano interpretati come bradicardia.

### ***Connettore***

Il connettore dell'ICD viene realizzato in un materiale trasparente, solitamente resina epossidica, in modo da permettere al personale medico di effettuare una verifica visiva durante l'inserimento degli elettrocateri, che nel connettore vengono collegati ai circuiti interni del generatore (*Figura 11*). Nel connettore sono presenti guarnizioni che assicurano l'isolamento dei cavi, insieme a tappi sigillanti e viti di fissaggio. Le viti di fissaggio sono applicate dal medico poco prima dell'impianto del defibrillatore e servono a trattenere saldamente gli elettrocateri nel connettore. Per bloccare gli elettrocateri in posizione, le viti di fissaggio vengono inserite nei fori filettati situati ai lati del

connettore e serrate contro le aree di contatto sul terminale prossimale del cavo. I tappi sigillanti (tondini bianchi nella *Figura 11*) mantengono le viti di fissaggio all'interno dei blocchi del connettore, prevenendo il loro svitamento o la loro caduta, e garantiscono una tenuta ermetica efficace contro i fluidi corporei. Questi tappi sono realizzati in silicone e presentano una depressione centrale pretagliata che consente l'accesso della chiave dinamometrica utilizzata per inserire le viti di fissaggio. In aggiunta, all'interno del connettore possono essere presenti contatti a molla che assicurano il completamento della connessione elettrica tra i pin terminali degli elettrocateri e il dispositivo.<sup>[27]</sup>



*Figura 11 – Connettore di un ICD biventricolare con i tre elettrocateri inseriti. Nelle prime due immagini, gli elettrocateri sono collegati correttamente (si nota chiaramente il pin di collegamento finale). Nella seconda coppia di immagini, gli elettrocateri sono inseriti in modo errato, impedendo al flusso di corrente di passare oltre il generatore*

## 2.4.2 Elettrocateri

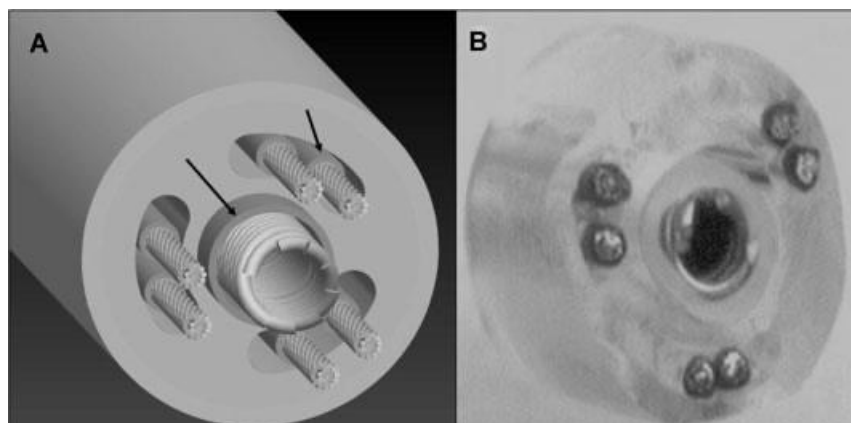
Gli elettrocateri di un ICD, impiantati attraverso l'accesso venoso, svolgono una serie di funzioni cruciali, tra cui il rilevamento dell'attività elettrica intracardiaca, la stimolazione in caso di bradicardia e la somministrazione di sequenze di stimolazione anti-tachicardia. Inoltre, devono essere in grado di erogare scariche ad alta tensione e alta corrente dall'ICD al cuore per consentire una defibrillazione efficace nel caso di fibrillazione ventricolare.

Questi cavi sono progettati per resistere a notevoli sollecitazioni sia dal punto di vista elettrico che termico a causa delle intense scosse elettriche a cui sono sottoposti. In più, devono sopportare stress meccanici costanti dovuti alle contrazioni cardiache, tra cui flessione torsionale e forze di compressione, che agiscono su di essi circa 37 milioni di volte all'anno. Aggiungiamo a ciò gli stress extratoracici causati dai movimenti delle braccia e del torace, che applicano ulteriori stress meccanici, e lo stress chimico e ossidativo derivante dall'impianto all'interno dell'ambiente ostile e corrosivo del corpo umano.

Gli elettrocateri di un ICD sono costituiti da una complessa struttura interna che comprende elettrodi sotto forma di filamenti e bobine posti ordinatamente in un materiale isolante. A loro volta questi componenti in alcuni tratti sono avvolti in una bobina metallica ad alta tensione a contatto con l'endocardio. Per garantire una posizione stabile degli elettrocateri all'interno del cuore, sono presenti meccanismi di fissaggio, tra cui il fissaggio passivo tramite linguette e il fissaggio attivo tramite l'apertura di eliche metalliche regolate dal medico durante l'impianto dell'ICD. <sup>[19]</sup>

### Struttura interna

La struttura interna degli elettrocateri di un ICD è caratterizzata da una configurazione multilume all'interno di una singola struttura di isolamento. All'interno di questi lumi concentrici sono alloggiati i vari conduttori degli elettrodi, che possono presentarsi sia in forma di bobina che di filamenti distesi. Solitamente il conduttore dell'elettrodo di punta, il catodo, è posto centralmente, mentre gli anodi vengono posti in lumi più esterni (*Figura 12*).



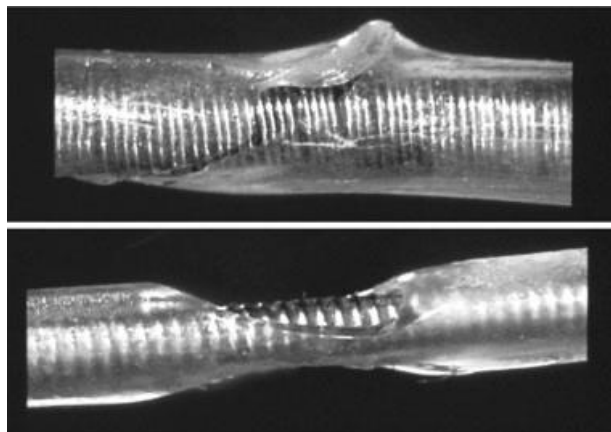
*Figura 12 – Struttura interna schematica (A) e reale (B) di un elettrocatero ICD*

Insieme, questi elettrodi permettono al dispositivo di trasmettere i segnali cardiaci al corpo dell'ICD tramite il connettore, che consente il collegamento elettrico con il generatore e da questo porta la stimolazione quando necessario. [18]

I conduttori all'interno degli elettrocateri si trovano sia sotto forma di filamenti che di bobine per soddisfare specifiche esigenze funzionali e garantire prestazioni ottimali e durevoli. L'utilizzo di filamenti distesi ad esempio conferisce maggior flessibilità e maneggevolezza ai cavi, inoltre permette di produrre elettrocateri di minor diametro. Le bobine invece, grazie alla loro struttura compatta, sono ideali nel trasmettere i segnali elettrici. La combinazione di filamenti e bobine in aggiunta fornisce ai cavi una maggior resistenza alle sollecitazioni meccaniche.

Per quanto riguarda i materiali utilizzati per realizzare i cavi degli ICD, la necessità di minimizzare le cadute di tensione e le perdite di calore durante gli shock ad alta tensione richiede che i conduttori siano formati da materiali a bassa resistenza. Una lega nota come MP-35N composta da nichel, cobalto, cromo e molibdeno oggi è molto comune negli elettrocateri degli ICD per le sue caratteristiche di bassa suscettibilità alla corrosione e ai danni da fatica. A causa della sua resistenza relativamente elevata inoltre vengono spesso incorporati metalli a bassa resistività elettrica, come l'argento, creando così un conduttore in filo composito.

Riguardo ai materiali di isolamento dei cavi, attualmente ne vengono utilizzati di diversi tipi, ognuno con i propri vantaggi e svantaggi. I poliuretani offrono un'eccellente resistenza alla trazione e all'abrasione, consentendo la creazione di cavi più sottili e agevolando la manipolazione grazie al loro basso coefficiente di attrito. Tuttavia, in alcune circostanze cliniche, i poliuretani possono presentare problemi di biostabilità e degradazione del polimero. Al contrario, il silicone è noto per la sua inerzia chimica e biostabilità, ma è meno resistente dei poliuretani e può essere danneggiato più facilmente durante l'impianto (*Figura 13*). Il silicone ha inoltre un alto coefficiente di attrito, che rende complessa l'installazione di due cavi attraverso lo stesso sito di ingresso venoso. Per mitigare questo problema, è possibile applicare un trattamento superficiale al silicone per renderlo più lubrificato, oppure aumentarne lo spessore, ma ciò comporta un aumento del diametro complessivo del cavo. In generale, il silicone rimane il materiale isolante principale nei cavi ICD, ma alcune aziende lo rivestono con uno strato sottile di poliuretano resistente per prevenire danni durante l'impianto. [27]



*Figura 13 – Esempi di danneggiamento del cavo in silicone causato dall'alto coefficiente di attrito*

## **Bobina esterna**

L'elettrocaterete viene avvolto esternamente in alcuni tratti da una bobina in materiale conduttivo, solitamente una lega di platino, che assume una forma elicoidale o spirale attorno al cavo. La funzione primaria della bobina è quella di sostegno ai conduttori all'interno del cavo: vengono progettate infatti in modo da garantire che la scarica elettrica trasmessa dall'elettrocaterete venga trasmessa in maniera efficace all'interno del cuore. Inoltre, la bobina esterna fornisce stabilità strutturale migliorando la sua resistenza alla flessione ed alla torsione. Alcune bobine possiedono in aggiunta caratteristiche che prevengono la crescita di tessuto tra le spire, evitando che l'elettrocaterete si attacchi ai vasi sanguigni e ne renda difficile la rimozione.<sup>[27][28]</sup>

### **3. Nuove frontiere del defibrillatore impiantabile**

#### **3.1 Principale problema attuale del defibrillatore impiantabile**

Il malfunzionamento dei defibrillatori impiantabili (ICD) e le complicanze mediche associate sono quasi universalmente causate dagli elettrocateri. Questi infatti sono soggetti a stress meccanici ripetitivi ad ogni ciclo cardiaco, e inoltre, durante la loro inserzione, vengono ancorati al muscolo pettorale e introdotti nel sistema vascolare presso o nelle vicinanze della vena ascellare sinistra, esponendoli così a ulteriori stress meccanici acuti e cronici dovuti al movimento della spalla e alla manipolazione durante l'impianto.

Le percentuali di fallimento degli elettrocateri possono raggiungere il 40% entro 5 anni, con una notevole variabilità a seconda del design e dei materiali specifici utilizzati. Le complicanze mediche scaturiscono principalmente da aspetti trombotici: batteri come lo stafilococco e lo streptococco possono formare biofilm sui cavi ICD, rendendo inefficaci gli antibiotici nel trattare le infezioni correlate e richiedendo la rimozione degli elettrocateri. Inoltre, la presenza di materiali estranei al corpo nel flusso sanguigno può trasformare infezioni localizzate in infezioni sistemiche. La reazione del corpo a questi materiali, come trombosi, fibrosi e aderenze, rende anche tecnicamente complessa la rimozione degli elettrocateri, con il rischio di perforazione venosa, emotorace e morte del paziente. Infine, il fatto che gli elettrocateri vengano introdotti nel cuore attraverso la valvola tricuspide, può interferire con il suo movimento, favorire la dilatazione dell'anello valvolare e causare un'insufficienza della valvola clinicamente significativa, che potrebbe compromettere la terapia erogata dal defibrillatore.<sup>[29]</sup>

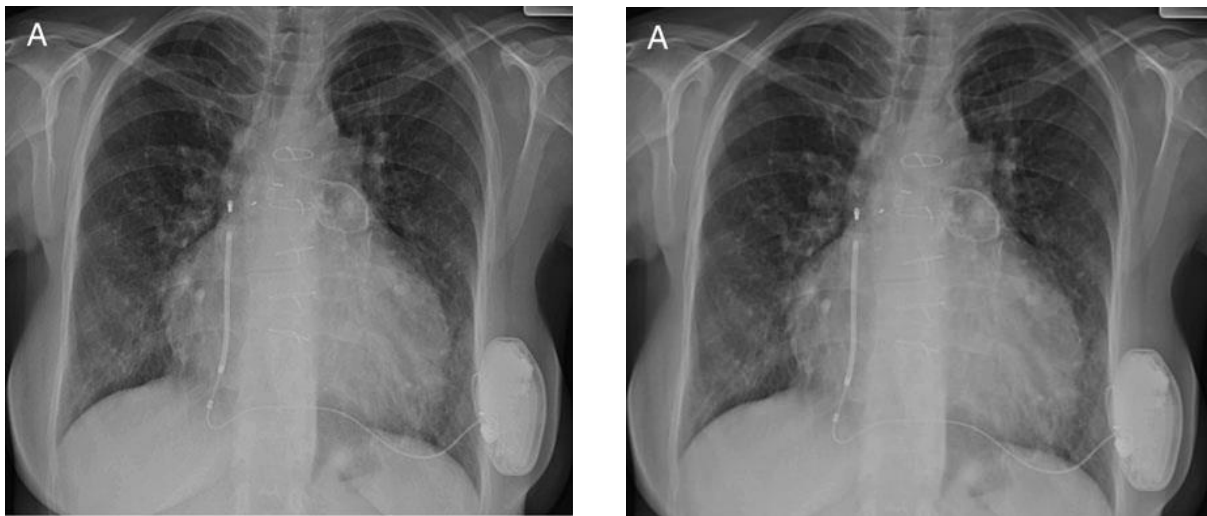
#### **3.2 Il defibrillatore impiantabile sottocutaneo**

La più recente soluzione al problema degli elettrocateri transvenosi è rappresentata da un dispositivo sviluppato dall'inizio del XI secolo: il defibrillatore impiantabile sottocutaneo, abbreviato come S-ICD (*Subcutaneous-Implantable Cardioverter Defibrillator*). L'utilizzo di questi nuovi defibrillatori impiantabili sottocutanei è stato sperimentato per la prima volta negli Stati Uniti dalla Boston Scientific Corporation e, dopo circa 10 anni e 330 pazienti sottoposti allo studio clinico, è stato approvato nel 2012 dalla Food and Drug Administration (FDA). Da allora è diventato ed è tuttora uno tra i dispositivi medici predominanti nella ricerca in tutto il mondo.

La caratteristica rivoluzionaria di questo defibrillatore risiede nel fatto che il sistema S-ICD è interamente posizionato al di fuori della cassa toracica, eliminando la necessità di impianto degli elettrocateri intravascolari. Questo significa che il cuore e i vasi sanguigni rimangono indisturbati, offrendo ai pazienti un'alternativa ai defibrillatori impiantabili transvenosi (TV-ICD). Per permettere

ciò sono state implementate specifiche differenze di progettazione e funzionalità al fine di consentire la rilevazione e la defibrillazione senza che il conduttore entri in contatto diretto con il cuore. Tra le conseguenze vi è un'importante caratteristica che distingue l'ICD e l'S-ICD: il secondo infatti non è in grado di fornire la funzione di pacing bradicardico.

A differenza dei sistemi convenzionali di defibrillatore transvenoso l'S-ICD è dotato di un singolo elettrocatteter extracardiaco, extratoracico e sottocutaneo (*Figura 14*). Questa bobina di defibrillazione, lunga 8 cm, è posizionata tra due elettrodi di rilevamento, mentre il generatore S-ICD funge da terzo elettrodo, utilizzato sia per il rilevamento che per la defibrillazione.<sup>[30][31]</sup>



*Figura 14 – Radiografia anteroposteriore (A) e laterale (B) del busto di un paziente con S-ICD*

A differenza degli elettrogrammi acquisiti con gli elettrocatteteri, a causa della loro posizione più superficiale i segnali registrati dal S-ICD presentano un'ampiezza inferiore e una frequenza contenuta, ed inoltre sono più sensibili alle variazioni della postura del paziente. I segnali rilevati da questo tipo di defibrillatore assomigliano a quelli dell'elettrocardiogramma di superficie (ECG), con una morfologia caratteristica per le onde P, T e per i complessi QRS. Il software e gli algoritmi sono specificamente progettati per identificare con precisione il complesso QRS e le onde T e P. Questo è necessario perché, dopo l'impianto, il dispositivo imposta automaticamente i parametri ottimali per distinguere il complesso QRS dall'onda T, in modo da evitare il doppio conteggio di ciascun evento cardiaco e prevenire scariche indesiderate. L'identificazione del ciclo elettrico cardiaco nel segnale S-ICD è un calcolo complesso in quanto questa può essere influenzata da fattori concomitanti esterni alle alterazioni del ritmo cardiaco, che possono influenzare la relazione tra la posizione cardiaca e gli elettrodi di rilevamento.

In un S-ICD l'elaborazione degli eventi cardiaci avviene in tre fasi distinte (*Figura 15*). Inizialmente, nella fase di rilevazione, il sistema identifica un evento QRS e applica una zona di silenziamento e attenuazione del segnale al fine di evitare il sovra-rilevamento dell'onda T. Questo processo è analogo a quello utilizzato nei TV-ICD e comprende la filtrazione con un filtro passa-banda o con un filtro

elimina banda (noto come filtro notch). Il filtro notch è specifico per la frequenza, programmabile in base alla posizione geografica dell'operazione di impianto, e viene regolato in base al fuso orario selezionato dal programmatore.

Successivamente, nella fase di certificazione, vengono impiegati algoritmi che permettono di distinguere i complessi QRS dalle interferenze elettromagnetiche, dalle onde T e dal doppio conteggio dell'onda R. Infine, durante la fase di decisione della terapia, la classificazione dell'onda avviene in base al confronto tra la durata (nel caso della fibrillazione ventricolare), la morfologia e la larghezza del complesso QRS rispetto a un modello normale di base, detto zona condizionale.

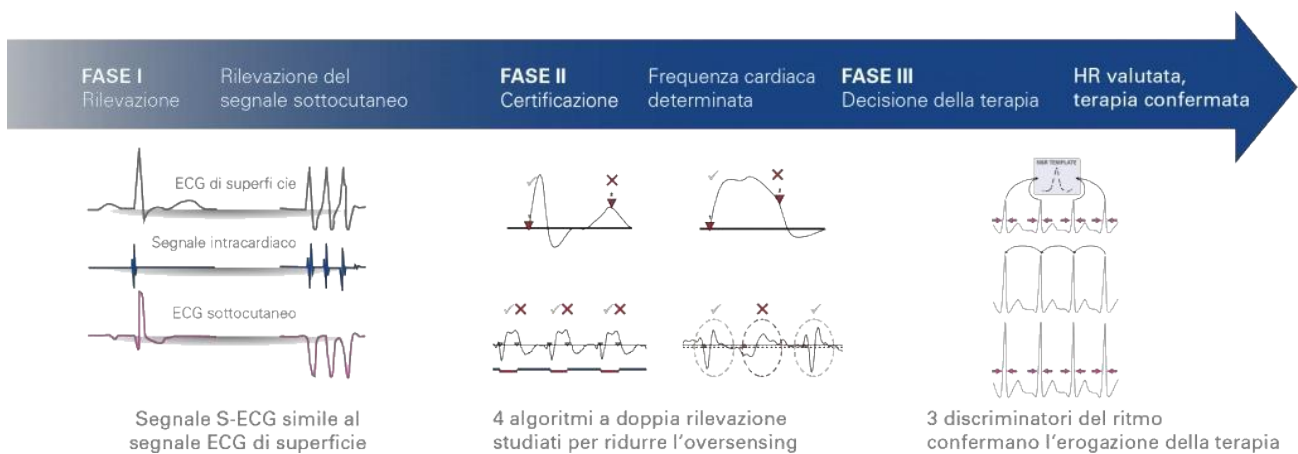


Figura 15 – Fasi di elaborazione del segnale in un S-ICD

Nella pratica, il tasso di scariche inappropriate del S-ICD è approssimativamente il doppio di quello dei TV-ICD, principalmente a causa del sovra-rilevamento dell'onda T. Questo tasso si è progressivamente ridotto grazie al miglioramento del software e al miglioramento della rilevazione della zona condizionale. Nell'S-ICD le scariche indesiderate inoltre sono più distruttive in quanto più intense, l'energia di defibrillazione del S-ICD infatti è significativamente più elevata rispetto a quella del TV-ICD (circa 36 J rispetto a 11 J).<sup>[32]</sup>

### 3.3 TV-ICD o S-ICD? L'esempio olandese

Uno studio recente condotto dal Dott. R.E. Knops et al., concluso e pubblicato sul *Journal of the American College of Cardiology* il 6 agosto 2020, ha esaminato il tasso di complicanze a lungo termine in due gruppi omogenei di pazienti sottoposti all'impianto di defibrillatori impiantabili transvenosi (TV-ICD) o sottocutanei (S-ICD). La rilevanza di questo studio risiede nella sua natura pionieristica, essendo il primo a confrontare in modo esaustivo e oggettivo le effettive prestazioni di entrambi i dispositivi. Ciò ha aperto la strada a un ampio campo di sperimentazione su scala globale, gettando luce sulle reali potenzialità di questi defibrillatori.



## Lo studio

Gli autori dello studio, finanziato dalla Boston Scientific, hanno condotto un'analisi retrospettiva su un totale di 849 pazienti che avevano ricevuto un impianto di S-ICD (426 pazienti) o TV-ICD (423 pazienti) in due ospedali olandesi di rilievo tra il marzo 2011 e il gennaio 2017. I principali obiettivi del trial clinico includevano l'analisi delle complicanze legate ai dispositivi che richiedevano un intervento chirurgico e l'appropriata o inappropriata attivazione del dispositivo, monitorando i pazienti in diversi periodi dopo l'impianto. Per omogeneizzare i risultati le procedure relative all'impianto, i test e alla dimissione ospedaliera sono state eseguite in conformità con le linee guida cliniche locali. L'intervento è stato limitato ai pazienti di età superiore ai 18 anni e, nel caso dell'impianto di un defibrillatore transcutaneo, è stata selezionata la tipologia monocamerale senza la funzione di pacing bradicardico. Dopo l'operazione, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un controllo di follow-up entro 4 mesi dall'impianto e, in seguito, sono stati sottoposti ad almeno due controlli del defibrillatore all'anno e ad una visita ambulatoriale annuale. Tra i 876 pazienti arruolati inizialmente, 27 sono stati esclusi dallo studio: 18 non hanno subito l'impianto del S-ICD e 9 sono stati erroneamente inclusi nella prima selezione. Pertanto, un totale di 849 pazienti è stato considerato nell'analisi principale, di cui 426 sono stati assegnati casualmente al gruppo con ICD sottocutaneo e 423 al gruppo con ICD transvenoso. Le caratteristiche cliniche dei pazienti al momento dell'inizio dello studio erano comparabili tra i due gruppi, con un'età mediana di 63 anni.

## Risultati ottenuti

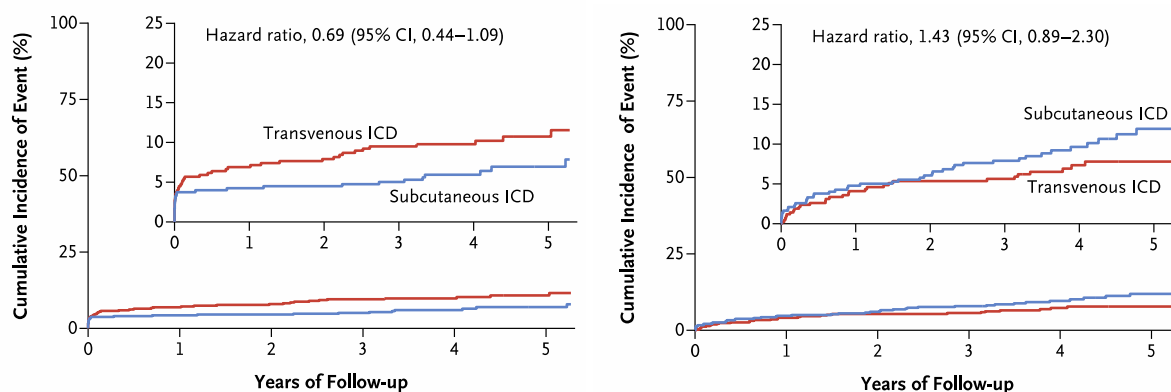


Figura 16 – Curve incidenza/anni di Follow-up per il primo evento di malfunzionamento nei dispositivi (a sinistra) e del primo evento di shock indesiderato (a destra)

I risultati del trial clinico hanno rivelato che, contrariamente alle elevate aspettative degli studiosi riguardo alle presunte maggiori potenzialità del defibrillatore automatico impiantabile sottocutaneo (S-ICD), le prestazioni di quest'ultimo non erano inferiori a quelle di un ICD transvenoso per quanto concerne le complicazioni (Figura 16). I risultati ottenuti sono stati coerenti in diverse analisi di sensibilità e in diversi sottogruppi considerati.

Lo studio ha mostrato una maggiore incidenza cumulativa di complicazioni correlate al dispositivo nel gruppo dei pazienti trattati con ICD transvenoso e una maggiore incidenza cumulativa di shock indesiderati nel gruppo dei pazienti con ICD sottocutaneo. Inoltre, nel gruppo dei pazienti trattati con il S-ICD si sono verificate meno complicanze legate ai conduttori (come infezioni, perforazioni, dislocazioni o disfunzioni dei conduttori) e meno interventi chirurgici successivi rispetto al gruppo dei pazienti con TV-ICD. Va però fatto presente che questo vantaggio è stato bilanciato da una maggiore incidenza di ematomi nella zona di impianto nei pazienti con ICD sottocutaneo. È importante notare che, nel corso dello studio, è stato riscontrato lo stesso numero di morti cardiache improvvise nei due gruppi, ma nel gruppo dei pazienti trattati con il ICD sottocutaneo è emerso un numero leggermente superiore di decessi dovuti ad altre cause rispetto al gruppo con ICD transvenoso.

### **Conclusioni**

Questo studio rappresenta il primo confronto tra due gruppi di pazienti omogenei sottoposti all'impianto di TV-ICD o S-ICD, rivelando che, nonostante una simile incidenza complessiva di complicanze, queste si differenziano per natura. Questa divergenza è in linea con le differenze nel design dei due dispositivi. Il TV-ICD mostra vulnerabilità nei suoi elettrocateri, mentre l'S-ICD dimostra un notevole vantaggio nelle complicazioni correlate a tali componenti e allo stesso tempo maggiori complicazioni legate alla funzione di sensing.<sup>[33]</sup>





## Conclusioni

Il defibrillatore sottocutaneo rappresenta un significativo avanzamento nella medicina clinica, in quanto offre una terapia salvavita. Miglioramenti tecnici, come la riduzione delle dimensioni, un aumento della durata della batteria e una maggiore capacità di rilevazione, contribuiranno a migliorare la sua utilità. In futuro, progressi nella capacità di rilevazione potrebbero eliminare la necessità di un ECG di screening separato, semplificando il lavoro clinico e promuovendo una maggiore adozione di questi dispositivi. Inoltre, pur essendo ancora una terapia molto costosa ed esclusiva, con l'aumento dei volumi di produzione e della concorrenza, come avviene per altri dispositivi impiantabili cardiaci, è probabile che il costo diminuirà e le funzionalità aumenteranno. Attualmente sono state introdotte o sono in fase di sviluppo nuove tecnologie per superare le attuali limitazioni dell'ICD, tra cui l'S-ICD. Con il progresso continuo, è altamente probabile che entro i prossimi 5 anni un defibrillatore basato sulla tecnologia sottocutanea risolverà i problemi attuali legati ai conduttori transvenosi, offrendo una protezione completa dalla morte improvvisa causata da problemi cardiaci, la possibilità di resincronizzazione, la stimolazione anti-bradicardica e avanzate opzioni diagnostiche per il monitoraggio remoto, trasformando così il defibrillatore impiantabile in un dispositivo completo per la fornitura a lungo termine di assistenza sanitaria.<sup>[1]</sup>



## **Bibliografia:**

- [1] Pekka Raatikainen M. J., *Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology countries: 2014 report from the European Heart Rhythm Association*, in *Europace*, a cura di European Society of Cardiology, Vol. 17, pagg. 11-175, 2015
- [2] Jost N. et al., *Cardiac Arrhythmias: Introduction, Electrophysiology of the Heart, Action Potential and Membrane Currents*, in *Pathophysiology and Pharmacotherapy of Cardiovascular Disease*, a cura di G. Jagadeesh et al. (eds.), Springer International Publishing Switzerland, pagg. 977-995, 2015
- [3] Penarada A. et al., *Cardiac dynamics: a simplified model for action potential propagation*, in *Theoretical Biology and Medical Modelling*, 2012
- [4] Salama G., *Images of Action Potential Propagation in Heart*, in *News Physiol. Sci.*, Vol. 15, febbraio 2000
- [5] Grant A. O. et al., *Cardiac Ion Channels*, in *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, a cura di American Heart Association, Inc., pagg. 185-193, 2009
- [6] Pullan A. et al., *Cardiac Electrical Activity—From Heart to Body Surface and Back Again*, in *Journal of Electrocardiology*, Vol. 36, 2003
- [7] Kléber A. G. et al., *Basic Mechanisms of Cardiac Impulse Propagation and Associated Arrhythmias*, a cura di the American Physiological Society, 2004
- [8] Balla C. et al., *La tachicardia ventricolare come prima manifestazione. Un elemento che sottende più scenari clinici*, dipartimento di cardiologia, ospedale Maria Cecilia, Gruppo Villa Maria, Cotignola, Ravenna, pagg. 157-164, 2016
- [9] Kotalczyk A., *Cardiac Electronic Devices: Future Directions and Challenges*, in *Medical Devices: Evidence and Research*, 2020
- [10] Jeyalakshmi D. V., *Artificial Cardiac Pacemaker*, in *Third International Conference On Science Technology Engineering and Management*, 2017

- [11] Padera R. F., *Cardiovascular Medical Devices: Heart Valves, Pacemakers and Defibrillators, Mechanical Circulatory Support, and Other Intracardiac Devices*, in *Biomaterials Science*, a cura di Wagner W. R., pagg. 1010-1015, 2020 (4<sup>th</sup> Edition)
- [12] Tung R. et al., *A Critical Appraisal of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death*, in *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 52, No. 14, 2008
- [13] DiMarco J. P., *Implantable Cardioverter-Defibrillators*, in *The New England Journal of Medicine*, novembre 6, 2003
- [14] Glikson M. et al., *The implantable cardioverter defibrillator*, in *The Lancet*, Vol. 357, pagg. 1107-1115, aprile 2001
- [15] Goldberger Z. et al., *Implantable Cardioverter-Defibrillators – Expanding Indications and Technologies*, in *JAMA*, Vol. 295, No. 7, pagg. 809-816, febbraio 2006
- [16] Mirowski M., *The Automatic Implantable Cardioverter-Defibrillator: An Overview*, in *Implantable Cardioverter-Defibrillator*, a cura di Mirowski M., pagg. 461-465, 1985
- [17] van Welsenes G. H., *Improvements in 25 Years of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy*, Springer, 2011
- [18] Gold M. R., *ICD therapy in the new millennium*, in *Cardiology Clinics*, Vol. 18, No. 2, maggio 2000
- [19] Haris M. et al., *The Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead: Principles, Progress, and Promises*, in *Wiley Periodicals*, Vol. 32, pagg. 1336-1350, 2009
- [20] Bhatia A. et al., *The Implantable Cardioverter Defibrillator: Technology, Indications, And Impact On Cardiovascular Survival*, in *Curr Probl Cardiol*, giugno 2004



- [21] Ashter S. A., *Therapeutic applications of medical devices*, in *Applications of Polymers and Plastics in Medical Devices: Design, Manufacture, and Performance*, a cura di Ashter S. A., pagg. 175-178, marzo 2022 (1<sup>st</sup> Edition)
- [22] Ramachandra I., *Impact of ICD Battery Longevity on Need for Device Replacements—Insights from a Veterans Affairs Database*, in *The Author. Journal compilation*, Vol. 33, marzo 2010
- [23] Skarstad P. M., *Battery and capacitor technology for uniform charge time in implantable cardioverter-defibrillators*, in *Journal of Power Sources*, giugno, 2004
- [24] Khandpur R. S., *Biomedical instrumentation: technology and application*, 2003 (2<sup>nd</sup> Edition)
- [25] Kroll M.W., Lehmann M.H., *Implantable cardioverter defibrillator therapy: the engineering-clinical interface*, Kluwer Academic Publishers, 1996
- [26] Cebrián A. et al., *Implantable cardioverter defibrillator algorithms: status review in terms of computational cost*, in *ICD status review*, 2007
- [27] Ashter S. A., *Therapeutic applications of medical devices*, in *Applications of Polymers and Plastics in Medical Devices: Design, Manufacture, and Performance*, a cura di Ashter S. A., pagg. 175-178, March 2022 (1<sup>st</sup> Edition)
- [28] Myerburg R. J. et al., *Indications for Implantable Cardioverter- Defibrillators Based on Evidence and Judgment*, in *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 54, No. 9, 2009
- [29] Bardy G. H. et al., *An Entirely Subcutaneous Implantable Cardioverter–Defibrillator*, in *The New England Journal of Medicine*, pagg. 26-44, 12 maggio 2010
- [30] McLeod C. J. et al., *The subcutaneous implantable cardioverter defibrillator: state-of-the-art review*, in *European Heart Journal*, Vol. 38, 2017
- [31] Goanta E. et al., *Subcutaneous implantable defibrillator: system overview, evidence and future directions*, in *Romanian Journal of Cardiology*, Vol. 27, No. 1, 2017

[32] Sticherling C. et al., *Introduction of new industry standards for cardiac implantable electronic devices: balancing benefits and unexpected risks*, in *Europace*, Vol. 14, marzo 2012

[33] Knops R. E. et al., *Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy*, in *The New England Journal of Medicine*, Vol. 383, No. 6, pagg. 526-535, agosto 2020

## Immagini:

Figura 1: *Componenti del sistema di conduzione cardiaca*

[https://it.wikipedia.org/wiki/Sistema\\_di\\_conduzione\\_del\\_cuore#/media/File:Electrical\\_conduction\\_system\\_of\\_the\\_heart\\_it.svg](https://it.wikipedia.org/wiki/Sistema_di_conduzione_del_cuore#/media/File:Electrical_conduction_system_of_the_heart_it.svg)

Figura 2: *Schematico dell'attività elettrica del cuore con i profili d'onda del potenziale d'azione relativi ad un soggetto sano. In basso è riportata la somma dei contributi delle diverse onde, visualizzata nell'ECG*

Jost N. et al., *Cardiac Arrhythmias: Introduction, Electrophysiology of the Heart, Action Potential and Membrane Currents*, in *Pathophysiology and Pharmacotherapy of Cardiovascular Disease*, a cura di G. Jagadeesh et al. (eds.), Springer International Publishing Switzerland, pagg. 977-995, 2015

Figura 3: *Immagine semplificata di un defibrillatore impiantabile*

<https://api.kramesstaywell.com/Content/ebd5aa86-5c85-4a95-a92a-a524015ce556/ucr-images-v1/Images/expanded-illustration-of-a-pacemaker-device-and-th-315035>

Figura 4: *Radiografia del torace di un paziente con dispositivo ICD bicamerale*

Tung R. et al., *A Critical Appraisal of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death*, in *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 52, No. 14, 2008

Figura 5: *Un esempio di ICD di prima generazione del 1980 (sinistra), del peso di 289g ed un volume di 150ml. A destra, un ICD di terza generazione (2009), del peso di 70g ed un volume di 31ml*

Klein H. U., *Implantable defibrillators: 30 years of history*, in *Giornale Italiano di Cardiologia*, ottobre 2010

Figura 6: *Esplosione di un moderno generatore ICD*

van Welsenes G. H., *Improvements in 25 Years of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy*, Springer, 2011

Figura 7: *Schema elettronico del circuito di carica di un ICD (nel riquadro azzurro)*

<https://thoracickey.com/implantable-cardioverter-defibrillators-3/>

Figura 8: *Onda monofasica e bifasica troncata a confronto*

Tang W. et al., *A Comparison of Biphasic and Monophasic Waveform Defibrillation After Prolonged Ventricular Fibrillation*, in *Chest*, Vol. 120, No. 3, settembre 2001

Figura 9: *Ponte ad 'H'*

Kroll M.W., Lehmann M.H., *Implantable cardioverter defibrillator therapy: the engineering-clinical interface*, Kluwer Academic Publishers, 1996

Figura 10: *Schema a blocchi del defibrillatore impiantabile*

Khandpur R. S., *Biomedical instrumentation: technology and application*, 2003 (2<sup>nd</sup> Edition)

Figura 11: *Connettore di un ICD biventricolare con i tre elettrocateri inseriti. Nelle prime due immagini, gli elettrocateri sono correttamente collegati (si nota chiaramente il pin di collegamento finale). Nella seconda coppia di immagini, gli elettrocateri sono inseriti in modo errato, impedendo al flusso di corrente di passare oltre il generatore*

Boston Scientific, *Connecting DF-4 and IS-4 Leads to DF-4 and IS-4 Defibrillators*, febbraio 2016

Figura 12: *Struttura interna schematica (A) e reale (B) di un elettrocatero ICD*

Haris M. et al., *The Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead: Principles, Progress, and Promises*, in *Wiley Periodicals*, Vol. 32, pagg. 1336-1350, 2009

Figura 13: *Esempi di danneggiamento del cavo in silicone causato dall'alto coefficiente di attrito*

Haris M. et al., *The Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead: Principles, Progress, and Promises*, in *Wiley Periodicals*, Vol. 32, pagg. 1336-1350, 2009

Figura 14: *Radiografia anteroposteriore (A) e laterale (B) del busto di un paziente con S-ICD*

Bardy G. H. et al., *An Entirely Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator*, in *The New England Journal of Medicine*, pagg. 26-44, 12 maggio 2010

Figura 15: *Fasi di elaborazione del segnale in un S-ICD*

<https://aiac.it/aggiornamento/notizie-e-commenti/notizie/s-icd-vs-tv-icd-sicurezza-ed-efficacia-a-lungo-termine/>

Figura 16: *Curve incidenza/anni di Follow-up per il primo evento di malfunzionamento nei dispositivi (a sinistra) e del primo evento di shock indesiderato (a destra)*

Knops R. E. et al., *Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy*, in *The New England Journal of Medicine*, Vol. 383, No. 6, pagg. 526-535, agosto 2020

