#### "L'INDUSTRIA INFORMA"

i

# Curiosità in cardiostimolazione: rassegna di tecnologia e casi clinici (parte I)

#### Giorgio Corbucci

G Ital Aritmol Cardiostim 2002;4:221-230

#### Vitatron Medical Italia

#### RIASSUNTO

La cardiostimolazione è da tempo una terapia affermata nella pratica clinica e probabilmente in ulteriore espansione alla luce delle nuove indicazioni per il trattamento dello scompenso cardiaco.

Una volta stabilita l'indicazione alla stimolazione cardiaca permanente, il lavoro degli operatori del settore si compone di due fasi distinte e altrettanto importanti per la gestione ottimale del paziente: l'impianto e il follow-up (FU).

La presente sintesi è rivolta ad approfondire esclusivamente gli aspetti tecnologici di alcuni casi significativi della pratica clinica quali la stimolazione a ridosso del complesso QRS-T, le interferenze da scariche elettrostatiche e la stimolazione biventricolare.

Senza entrare nell'ambito clinico, vengono forniti alcuni elementi tecnologici che possono consentire l'inquadramento veloce di alcuni problemi, contribuendo alla loro spiegazione e soluzione.

**Parole chiave:** stimolatore cardiaco, casi clinici, tecnologia, scariche elettrostatiche, pacing biventricolare.

La cardiostimolazione è da tempo una terapia affermata nella pratica clinica<sup>1,2</sup> e probabilmente in ulteriore espansione alla luce delle nuove indicazioni per il trattamento dello scompenso cardiaco.<sup>3,4,5,6</sup>

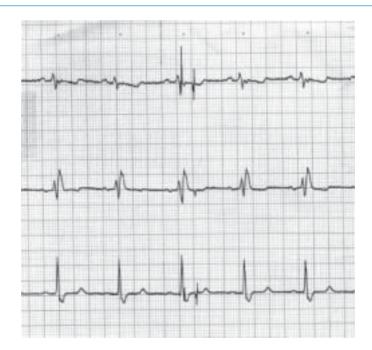
Una volta stabilita l'indicazione alla stimolazione cardiaca permanente, il lavoro degli operatori del settore consiste di due fasi distinte e altrettanto importanti per la gestione ottimale del paziente: l'impianto e il follow-up (FU). La presente sintesi è rivolta ad approfondire esclusivamente gli aspetti tecnologici di alcuni casi tra i più interessanti che possono presentarsi all'impianto e al FU programmato o di urgenza. Non intendiamo entrare nell'ambito clinico, ma semplicemente fornire alcuni elementi tecnologici che possano aiutare all'inquadramento veloce di alcuni problemi, contribuendo alla loro spiegazione e soluzione.

Attualmente, anche casi non chiari e non risolvibili al momento, registrati su tracciato ECG o all'holter, possono essere riprodotti tramite specifici simulatori di segnali cardiaci collegati a uno stimolatore reale. Il simulatore può aiutarci a ripristinare le condizioni di funzionamento dello stimolatore relative al supposto malfunzionamento, ricreando così il tracciato incrimi-

nato, e verificando poi la correttezza della diagnosi effettuata nonché l'efficacia delle correzioni apportate. Gli argomenti esposti sono tratti sia dalla letteratura scientifica sia dalla comune esperienza lavorativa. Sono stati scelti perché totalmente indipendenti dalle particolarità delle diverse marche di dispositivi impiantabili, e rappresentativi delle caratteristiche tecnologiche di base della cardiostimolazione.

### Doppio stimolo sul complesso QRS-T

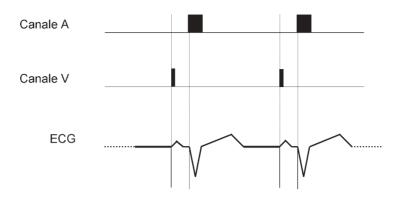
Nel tracciato della Figura 1 è riportato il caso di uno stimolatore DDD che apparentemente sta lavorando in condizioni di normale inibizione. Al terzo ciclo però si verifica una situazione assolutamente anomala che presenta uno spike a ridosso dell'onda R e uno tra la R e la T. Evidentemente lo stimolatore non ha eseguito il sensing dell'onda P relativa al ciclo considerato, ma resta da spiegare perché ha emesso lo stimolo in ventricolo, peraltro in una fase relativamente pericolosa del ciclo cardiaco. Sicuramente ha un buon sensing ventricolare



Al terzo ciclo lo stimolatore DDD emette uno stimolo atriale in concomitanza con l'onda R, e uno stimolo ventricolare dopo l'intervallo AV programmato a ridosso del refrattario ventricolare a causa di un deficit di sensing atriale.

**FIGURA 1** 

#### Curiosità tecnologiche in cardiostimolazione



Intervalli di blanking atriale e ventricolare durante il normale funzionamento di uno stimolatore doppia camera.

perché altrimenti stimolerebbe anche nei cicli precedenti e successivi a quello anomalo. Nel ciclo considerato, se l'intervallo AV programmato fosse stato ancora più lungo, la stimolazione ventricolare sarebbe potuta cadere a ridosso della refrattarietà ventricolare, con il rischio di innescare un'aritmia grave. Per chiarire il perché di questo stimolo ventricolare è necessario aprire una parentesi tecnologica sulla struttura dei canali di sensing atriale e ventricolare come schematizzato nella Figura 2.

In corrispondenza di uno stimolo atriale viene generato un blanking ventricolare per oscurare il canale ventricolare di sensing e coprire il rumore di cross-talk generato dallo stimolo. Analogamente con lo stimolo ventricolare si genera il blanking atriale che però ha la duplice funzione di coprire il rumore di cross-talk e

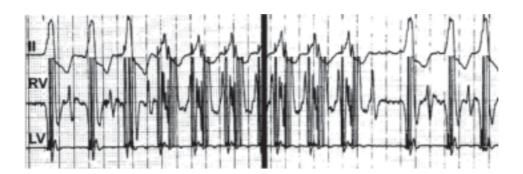
l'eventuale far-field ventricolare. Per questo motivo il blanking atriale è più lungo di quello atriale. Nel caso illustrato nella Figura 1 il sensing ventricolare cade proprio durante il blanking ventricolare generato dallo stimolo atriale, per cui il pacemaker non si accorge della depolarizzazione ventricolare spontanea, ed emette pertanto anche lo stimolo in ventricolo dopo l'intervallo AV programmato.

Un banale difetto di sensing atriale come quello descritto può pertanto provocare anche situazioni di rischio. In particolare, ciò può verificarsi quando si associano le seguenti quattro condizioni: 1) difetto di sensing atriale; 2) ciclo spontaneo simile a quello dello stimolatore meno l'intervallo AV; 3) intervallo AV lungo; 4) conduzione AV conservata. In genere è buona norma pratica programmare la sensibilità atriale a 0,5



Il primo spike che cade a ridosso dell'extrasistole ventricolare è generato dall'atrio, mentre il secondo stimolo è emesso in ventricolo a causa del mascheramento del sensing ventricolare da parte del relativo intervallo di blanking.

FIGURA 2



Tachicardia mediata dal un PM DDD(R) utilizzato per stimolazione biventricolare: il sensing dell'onda T effettuato in ventricolo destro da parte del canale atriale dello stimolatore genera l'emissione di uno stimolo ventricolare sinistro.

mV anche se l'ampiezza dell'onda P misurata è decisamente maggiore. Questa regola consente innanzitutto di garantire un buon sensing atriale anche durante un'eventuale fibrillazione atriale: l'ampiezza delle onde F non è sempre correlata all'ampiezza delle P e non è raro rilevare onde P >3 mV e onde F di poco >0,5 mV nel medesimo paziente in tempi diversi. Un sensing atriale scadente durante fibrillazione atriale condotta può portare a situazioni del tutto simili a quella della Figura 1.

FIGURA 4

È importante aggiungere che questo fenomeno può essere osservato anche in presenza di una extrasistole ventricolare il cui ciclo di accoppiamento è tale per cui il sensing ventricolare cade proprio a ridosso della stimolazione atriale (Figura 3). Analogamente, il sensing

dell'extrasistole ventricolare viene oscurato dal blanking ventricolare e lo stimolatore emette un altro spike a ridosso dell'onda R o della T a seconda dell'intervallo AV programmato. In questo caso non si può fare nulla per evitare il fenomeno in quanto esso dipende dal ciclo di accoppiamento del battito prematuro. Se però si tratta di un fenomeno abbastanza ripetitivo e si può supporre che tale ciclo resti abbastanza costante nel tempo, allora si può programmare una diversa frequenza base del PM evitando così il problema. Se si aumenta la frequenza base scompare il battito prematuro a causa della stimolazione che lo anticipa, mentre se si riduce la frequenza lo stimolatore deve eseguire un corretto sensing del medesimo. Questo approccio è consigliabile almeno quando si presenta il fenomeno allo

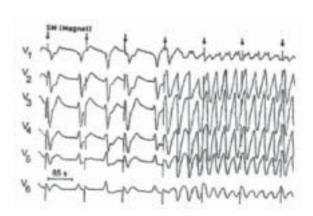
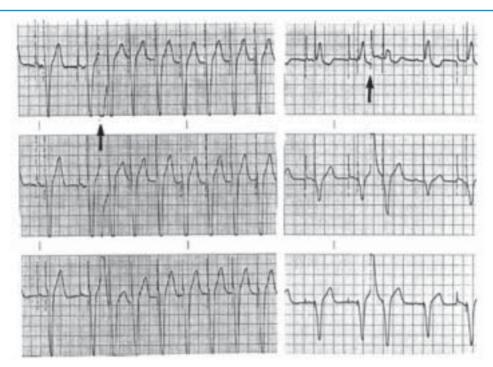


FIGURA 5 Fibrillazione ventricolare scatenata dalla stimolazione asincrona durante il follow-up.

#### Curiosità tecnologiche in cardiostimolazione



Tachicardia mediata dal PM innescata da scarica elettrostatica per contatto tra il medico e il paziente.

scopo di effettuare una corretta diagnosi.

FIGURA 6

Sempre in condizioni di difetto di sensing atriale (come in Figura 1), un altro fenomeno osservabile è l'emissione della stimolazione di sicurezza ventricolare quando il sensing ventricolare cade immediatamente dopo il blanking ventricolare: lo stimolatore vede in questo caso il segnale endocavitario del ventricolo ma

non sa se si tratta di un segnale vero o di cross-talk dovuto allo stimolo atriale ed emette uno spike con intervallo AV breve. Sulla traccia ECG compaiono due stimoli più ravvicinati di quelli riportati nella Figura 1. Questa situazione non è affatto pericolosa perché lo stimolo è emesso sicuramente all'interno del refrattario ventricolare.

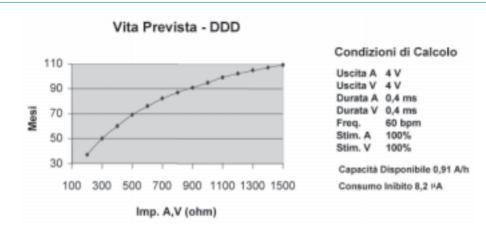


Grafico della vita prevista di uno stimolatore DDD in funzione delle impedenze dei cateteri atriale e ventricolare supposte per semplicità uguali. Gli altri parametri direttamente collegati alla vita del dispositivo sono indicati nelle condizioni di calcolo.

#### PMT da oversensing dell'onda T in uno stimolatore DDDR utilizzato per stimolazione biventricolare

La stimolazione biventricolare può essere effettuata anche con pacemaker bicamerali standard in pazienti con fibrillazione atriale (FA) cronica. A tal fine si utilizzano i canali atriale e ventricolare per stimolare i due ventricoli. Questa tecnica è stata proposta specialmente dai pionieri della stimolazione biventricolare quando ancora non erano in commercio dispositivi appositamente disegnati a tale scopo. Per eseguire una vera stimolazione biventricolare si programma un intervallo AV molto corto, mentre per eseguire solo una stimolazione sinistra con back-up destro si programma un intervallo AV dell'ordine di 200 ms allo scopo di fare intervenire la stimolazione destra solo in caso di mancata cattura del ventricolo sinistro. È importante sottolineare il fatto che l'utilizzo di uno stimolatore doppia camera per pacing biventricolare è un utilizzo al di fuori dell'uso per cui il pacemaker è progettato, e in ogni istante il suo comportamento è comunque legato alla logica sequenziale atrioventricolare. Un uso sicuro dei dispositivi doppia camera deve pertanto rispettare criteri severi e rigorosi di programmazione al fine di evitare condizioni di anomala stimolazione ventricolare con un timing che potrebbe risultare pericoloso per il paziente.

Sono stati recentemente pubblicati alcuni casi di tachicardia mediata dal PM in pazienti con FA cronica impiantati con normali stimolatori doppia camera per pacing biventricolare. 7,8,9 In questa circostanza il fattore scatenante è risultato essere il sensing dell'onda T. Entrando nel merito del problema si possono distinguere due situazioni: il canale atriale è collegato al ventricolo sinistro e il canale ventricolare al destro, o viceversa. Se il canale atriale è collegato al ventricolo sinistro il fenomeno può verificarsi quando si è costretti a programmare elevate sensibilità (<2 mV) per sopperire all'eventuale presenza di bassi potenziali. Analogamente, se il canale atriale è collegato al ventricolo destro ed è presente un ritmo spontaneo, si tende a programmare un'elevata sensibilità per rilevare più precocemente possibile il potenziale endocavitario destro al fine di stimolare prima possibile il sinistro (ritardo AV = 10 ms). In entrambi i casi il rilevamento dell'onda T può innescare vere e proprie tachicardie mediate dal PM, con il reale pericolo di stimolare il ventricolo a ridosso del proprio periodo refrattario (Figura 4).

Tra le due possibili scelte è sicuramente migliore quella di collegare il canale atriale al ventricolo sinistro e quello ventricolare al destro. Ciò semplifica anche la gestione di un eventuale sensing scadente in ventricolo sinistro: se il sensing è buono nel destro, risulta praticamente ininfluente il sensing sinistro ai fini di un corretto funzionamento dello stimolatore. Ciò non sarebbe invece vero qualora il canale atriale fosse collegato al ventricolo destro, perché ogni sensing destro implicherebbe sempre la possibilità di uno stimolo a sinistra, e un sensing scadente a sinistra non eviterebbe l'emissione dello stimolo stesso. Inoltre, se si predilige la stimolazione del solo ventricolo sinistro è possibile programmare un intervallo dell'ordine dei 200 ms al fine di avere semplicemente un back-up destro. In ogni caso, qualsiasi sia la scelta che si fa, occorre limitare ogni fonte di possibili artefatti ricorrendo il più possibile a cateteri bipolari in ventricolo destro e lasciando lo stimolatore in condizioni di funzionalità "minima" disabilitando tutte le funzioni "automatiche" e "sofisticate", che risponderebbero sempre e comunque a una logica di tipo atrioventricolare. I pazienti più sicuri in cui effettuare questo tipo di stimolazione sono quelli con blocco totale che, se da un lato li rende PM-dipendenti, dall'altro garantisce la più semplice e sicura gestione della stimolazione da parte del pacemaker.

#### Paziente con elevata frequenza spontanea durante il follow-up

Tenendo conto sia di dispositivi di vecchia generazione che di dispositivi di nuova concezione, nella maggioranza dei casi durante i controlli la testa del programmatore induce la cosiddetta frequenza magnetica e lo stimolatore eroga i propri spike asincronamente. Le frequenze magnetiche sono relativamente elevate proprio per garantire l'overdrive da parte del PM sul ritmo spontaneo ed evitare così parasistolia dovuta al pacing asincrono in concomitanza con il ritmo sponta-

neo. In rare situazioni i pazienti senza blocco AV totale possono però presentare un ritmo spontaneo a frequenza superiore a quella magnetica, sia per problemi emotivi che di scompenso o perché sono in FA. È pertanto buona norma verificare sempre, prima di appoggiare un magnete o eseguire un'interrogazione, se la frequenza cardiaca è inferiore a quella magnetica. Come caso ovviamente estremo riportiamo un tracciato pubblicato<sup>10</sup> in cui la stimolazione asincrona ha determinato fibrillazione ventricolare proprio durante il controllo (Figura 5). Analogamente il problema sussiste anche per il ritmo atriale, ma con conseguenze sicuramente meno gravi, scatenando ad esempio fibrillazione atriale. Pertanto se il paziente presenta un ritmo spontaneo fisiologico, ma a frequenza elevata, conviene farlo attendere a riposo per ristabilire corrette condizioni basali. Ovviamente, ove possibile, è bene disattivare l'effetto magnete col programmatore riducendo drasticamente la probabilità di indurre parasistolia.

## Tachicardia mediata dal PM innescata da scariche elettrostatiche

Ci accorgiamo delle scariche elettrostatiche solo quando siamo in ambiente secco, con scarpe isolate e tocchiamo materiali che strisciando su altri si caricano elettricamente. Quando poi tocchiamo un materiale conduttivo collegato a terra, allora scarichiamo attraverso di lui l'energia elettrica accumulata e ci accorgiamo della "scossa" che avvertiamo al contatto. Questi fenomeni rappresentano solo un aspetto macroscopico delle "scariche elettrostatiche" che, nella maggior parte dei casi, non percepiamo minimamente. Infatti quando le avvertiamo significa che la differenza di potenziale tra noi e il corpo toccato è dell'ordine delle migliaia di Volt: non è però pericoloso semplicemente perché è esigua l'energia in gioco, cioè la corrente che ci attraversa è minima. Quando il fenomeno si verifica a valori molto più bassi di tensione, semplicemente non ce ne accorgiamo. È il caso pubblicato recentemente da Barold:<sup>11</sup> l'azione di toccare il torace del paziente ha prodotto un segnale di sensing atriale (con catetere unipolare) sullo stimolatore. In Figura 6 è indicata una tachicardia mediata dal PM e innescata proprio in corrispondenza di un segnale di sensing atriale generato elettrostaticamente dal contatto tra la mano del medico e la pelle del paziente. La conseguente stimolazione prematura del ventricolo ha poi innescato la PMT.

Chi lavora sul campo, e momentaneamente si allontana dal paziente perdendone il contatto fisico diretto, deve pertanto avere l'avvertenza di non toccare direttamente il torace nel momento in cui si riavvicina al paziente stesso. Il primo contatto è quello che riporta entrambi i corpi allo stesso potenziale elettrico ed è quindi il momento in cui si può generare interferenza sul dispositivo impiantato: è sufficiente toccare prima il letto in cui è sdraiato il paziente per non generare fenomeni indesiderati. Va ovviamente sottolineato il fatto che non si tratta di eventi pericolosi, ma di eventi che tuttavia possono complicare un semplice controllo di routine facendo perdere tempo e lasciando dubbi sulla funzionalità del dispositivo. Analogamente, gli artefatti su ECG di superficie non devono impressionarci se sono contemporanei al contatto tra gli operatori e il paziente: se invece il fenomeno dovesse ripetersi sistematicamente conviene verificare l'integrità della messa a terra delle attrezzature utilizzate.

#### Impedenza di stimolazione nei dispositivi biventricolari con uscite in parallelo

Uno stimolatore biventricolare standard ha tre uscite: una atriale e due ventricolari. Il suo consumo energetico è pertanto decisamente maggiore di quello di uno stimolatore doppia camera e ancor di più di quello di uno stimolatore monocamera. Tipicamente la stimolazione ventricolare sinistra è quella più critica, dato che in media le soglie di sensing e pacing possono anche raggiungere valori al di fuori dello standard destro. Ciò pone problemi non solo di cattura e sensing efficienti, ma anche di durata dei dispositivi stessi. Per quanto riguarda l'ottimizzazione dei consumi si può intervenire efficacemente sulle impedenze di stimolazione almeno dei cateteri atriale e ventricolare destro: l'utilizzo di cateteri a relativamente alta impedenza offre sempre un'opportunità notevole di risparmio ener-

getico in questa categoria di stimolatori, indipendentemente dal fatto che le uscite ventricolari siano elettricamente in parallelo o gestite in modo indipendente. Da un punto di vista strettamente tecnologico la vita di uno stimolatore doppia camera standard è facilmente prevedibile in funzione dei parametri di pacing. Nella Figura 7 è riportato il grafico della vita prevista di un DDD generico in funzione dell'impedenza dei cateteri atriale e ventricolare (supposte per semplicità uguali nell'esempio), e nelle condizioni di funzionamento riportate. Come si vede la vita del dispositivo può essere molto diversa se le impedenze sono dell'ordine dei 300  $\Omega$  rispetto a valori dell'ordine dei 700  $\Omega$ .

Nel caso di dispositivi biventricolari con uscite ventricolari in parallelo è possibile fare un calcolo che garantisce un discreto grado di approssimazione nel valutare l'impedenza equivalente una volta note le impedenze dei singoli elettrodi testati all'impianto. <sup>12</sup> Si tratta di una semplice formula che non riportiamo ma di cui presentiamo una tabella riassuntiva (Tabella I). La cosa importante da notare è che l'impedenza risultante sarà sempre inferiore alla più piccola delle due. Nel caso in cui le due impedenze dovessero essere uguali, la risultante sarà la metà. Si tratta comunque di una approssimazione perché il circuito elettrico equivalente delle impedenze viste agli elettrodi impiantati è comunque complesso, in cui sono sempre presenti parametri resistivi, capacitivi e persino piccoli effetti pila dovuti al

contatto tra metalli e soluzione ionica. Si commettono però solo errori molto contenuti e ininfluenti se ci si rifà al modello semplificato proposto dalla Tabella I. Utilizzando in ventricolo destro un catetere con impedenza dell'ordine di 1000  $\Omega$  e in ventricolo sinistro un catetere con impedenza dell'ordine dei 750  $\Omega$ , l'impedenza risultante non scende sotto i 400  $\Omega$ . In queste condizioni, utilizzando in atrio un catetere ad impedenza relativamente elevata, la vita dello stimolatore biventricolare non si discosta sensibilmente dagli standard bicamerali. È importante sottolineare il fatto che questo discorso vale equivalentemente anche per dispositivi con uscite indipendenti, in quanto il consumo è dovuto alla presenza di più uscite. In questo caso il vantaggio è costituito dalla possibilità di programmare uscite con ampiezza differenziata ed eventualmente con timing non coincidente. Nel caso di dispositivi con uscite ventricolari in parallelo l'utilizzo di un catetere ad elevata impedenza a destra offre l'ulteriore vantaggio di non determinare un furto di corrente sul canale sinistro che in genere è quello a soglie più elevate, rendendo di fatto disponibile la parte preponderante di energia proprio per l'elettrodo sinistro. Non è inoltre complesso realizzare delle tabelle semplificate che consentano di prevedere con buona affidabilità la durata di qualsiasi stimolatore una volta note le impedenze delle camere stimolate, i parametri programmati e altri parametri dichiarati nei libretti dei prodotti.

TABE	TABELLA I		Tabella di riferimento per stimare l'impedenza ventricolare equivalente in uno stimolatore biventricolare con uscite in parallelo							
				$R_2(\Omega)$						
$R_1(\Omega)$	0	100	300	500	750	1000	1500	∞		
0	0	0	0	0	0	0	0	0		
100	0	50	75	83	88	91	94	100		
300	0	75	150	188	214	231	250	300		
500	0	83	188	250	300	333	375	500		
750	0	88	214	300	375	429	500	750		
1000	0	91	231	333	429	500	600	750		
1500	0	94	250	375	500	600	750	1500		
∞	0	100	300	500	750	1000	100	∞		

#### Curiosità tecnologiche in cardiostimolazione

#### Bibliografia

- ACC/AHA/NASPE. Guidelines for Implantation of Pacemakers and Antiarrhythmia Devices. JACC 1998;31:1175-1209.
- Wood MA, Ellenbogen KA. Cardiac pacemakers from the patient's perspective. Circulation 2002;105:2136-2138.
- 3. Murray JM, Pfeffer MA. New therapeutic options in CHF [Pt II]. Circulation 2002;105:2223-2228.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med 2001;344:873-880.
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med 2002;346:1845-1853
- ACC/AHA/NASPE. 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee on Pacemaker Implantation). Circulation October 15th 2002.
- Blanc JJ, Fatemi F. A new cause of pacemaker-mediated tachycardia in a patient implanted with a biventricular device. PACE 2001;24:1711-1712.

- Barold SS, Byrd CL. Cross-ventricular endless loop tachycardia during biventricular pacing. PACE 2001;24:1821-1823.
- Van Gelder BM, Brack FA, Meijer A. Pacemaker mediated tachycardia in a biventricular pacing system. PACE 2001;24:1819-1820.
- Irnich W. Electronic security systems and active implantable medical devices. PACE 2002;25:1235-1258.
- 11. Barold SS. Initiation of pacemaker endless loop tachycardia by triboelectricity. *Heart* 2001;58:248.
- 12. Barold SS, Levine PA. Significance of stimulation impedance in biventricular pacing. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 2002;6:67-70.

#### Indirizzo per la corrispondenza

Giorgio Corbucci Vitatron Medical Italia Via dell'Arcoveggio, 49/5 40129 Bologna

Tel.: 051/323186 Fax: 051/327666

e-mail: giorgio.corbucci@vitatron.com