

EDITORIALE

Test di defibrillazione durante l'impianto di defibrillatore automatico: è ancora necessario?

Stefano Favale

G Ital Aritmol Cardioslim 2005;2:73-77

Dipartimento di Emergenza e Trapianti d'Organo,
Università di Bari, Bari

L'efficacia e l'affidabilità del defibrillatore automatico impiantabile (ICD) nel riconoscere e trattare le tachiaritmie ventricolari vengono sistematicamente verificate al termine della procedura di impianto.^{1,2} La soglia di defibrillazione e altri parametri vengono valutati per essere certi che l'ICD arresti le tachiaritmie ventricolari. La soglia di defibrillazione di un sistema antitachicardico impiantato consiste nella minima energia in grado di arrestare la fibrillazione ventricolare. La misura della soglia di defibrillazione si effettua con ripetute induzioni di fibrillazione ventricolare, seguendo un protocollo che valuti per ciascun episodio indotto shock di energia decrescente fino a quello che risulta inefficace nell'arrestare l'aritmia: la minima energia efficace è definita *soglia*.^{3,4} Il perfezionamento della tecnologia negli ultimi anni ha reso gli ICD e gli elettrocateri sempre più efficaci: la soglia media di defibrillazione è scesa da valori di 20-30 J a livelli relativamente bassi (8-10 J). D'altro canto, l'energia massima erogabile dagli attuali ICD è comunque rimasta uguale o superiore a 30 J.^{5,6} Recentemente, la valutazione della soglia di defibrillazione è stata sostituita da quella del "margine di sicurezza": ci si limita a indurre un episodio di fibrillazione ventricolare e si conferma l'efficacia dell'ICD con uno shock con energia di 10 J inferiore alla massima da esso erogabile (20 J). La prova viene ripetuta una seconda volta per rafforzarne la validità statistica. Nei casi in cui il defibrillatore risulta inefficace con il primo shock (20 J), si ripete l'induzione di FV e si verifica l'efficacia del sistema con la stessa energia, dopo aver invertito la polarità elettroica o aver cambiato la posizione degli elettrocateri. Quando anche queste manovre risultano inefficaci, si riprova dopo aver aggiunto un altro elettrocatero endocavitario o sottocutaneo. Il "margine di sicurezza", parametro che esprime un concetto già utilizzato per la funzione di stimolazione dei pacemaker, a differenza della "soglia di defibrillazione" non richiede induzioni ripetute di fibrillazione ventricolare.⁷ Questo metodo è stato introdotto in base all'ipotesi che un margine di sicurezza di almeno 10 J garantisca l'efficacia dell'ICD anche quando si sia verificato un rialzo di soglia prodotto da farmaci e/o dall'evoluzione della patologia cardiaca. La validità del margine di sicurezza di 10 J, tuttavia, è stata "a posteriori" confermata dall'efficacia terapeutica degli ICD riscontrata in ampie casistiche di pazienti

sottoposti a impianto con questo metodo.^{3,8-11} Molti studi clinici condotti per valutare l'efficacia degli ICD nella prevenzione secondaria e primaria della morte improvvisa sono, inoltre, stati eseguiti con ICD applicati con margini di sicurezza di almeno 10 J.¹² Pazienti con margine di sicurezza inferiore a 10 J avrebbero presentato una maggiore mortalità.^{13,14} Questi dati, tuttavia, non sono sostenuti da studi controllati che avessero come obiettivo l'efficacia del test. La tecnologia dei nuovi defibrillatori e dei nuovi elettrodi endocavitari consente una soglia di defibrillazione che, con una configurazione elettrodica tripolare (ventricolo-cava superiore-involucro dell'ICD), risulta in media di 8-10 J.⁶ Questi sistemi si avvalgono di due o tre elettrodi: uno ventricolare, un secondo costituito dall'involucro dell'ICD, in sede pettorale sottocutanea, e un terzo in vena cava superiore. La configurazione a tre elettrodi determina soglie medie più basse (8-9 J) e viene testata per prima. Nei rari casi in cui essa non risulta efficace e le variazioni di polarità o di posizione degli elettrodi non risolvono il problema, si valuta la configurazione bipolare (erogazione tra elettrodo ventricolare e involucro dell'ICD). Qualora anche questa configurazione non risulti efficace, si può ricorrere all'aggiunta di un elettrocattetero sottocutaneo precordiale o di uno endocavitario in vena cava inferiore; il secondo approccio in acuto ha ridotto la soglia del 40%.¹⁵ Un metodo alternativo, proposto per evitare l'induzione di FV, consiste nella misura dell'*upper limit of vulnerability* (limite superiore di vulnerabilità), parametro che si correla molto bene alla soglia di defibrillazione.^{16,17} Il metodo si basa sul fatto che l'erogazione di "shock su onda T" induce la fibrillazione ventricolare solo se l'energia erogata è inferiore alla soglia di defibrillazione; quando essa supera la soglia non induce più l'aritmia. In base a queste premesse sperimentali, la valutazione del "margine di sicurezza" può essere eseguita con il metodo dell'*upper limit of vulnerability*: un'unica erogazione di "shock su T", con una energia di 10 J inferiore alla massima erogabile dall'ICD impiantato, qualora non induca la FV definisce un equivalente margine di sicurezza. Questo metodo permette di ridurre le induzioni di FV solo ai casi con margine inferiore a 10 J (5%) e rende l'impianto meno rischioso e complesso nella maggior parte dei casi. Quando, invece, il primo shock induce la FV si deve proseguire con la metodologia tradizio-

nale, inducendo FV per valutare l'energia in grado di arrestarla. Il metodo dell'*upper limit of vulnerability* richiede l'assistenza anestesiológica per eseguire la narcosi del paziente affinché non abbia dolore e per proseguire il test col metodo tradizionale nei casi in cui viene indotta la FV. Nei pazienti con grave compromissione emodinamica e grave comorbilità, in alcuni centri viene seguito l'indirizzo di impiantare ICD in grado di erogare shock ad alta energia (40 J), senza test. Questo orientamento si basa sul fatto che è estremamente improbabile che una tale energia risulti inefficace ed è riservato in genere a pazienti con una più bassa incidenza di tachiaritmie ventricolari sostenute, come quelli impiantati per profilassi primaria della morte improvvisa. L'estrema rarità di casi con soglia superiore a 30 J e la bassa percentuale di casi (5% circa) in cui il sistema impiantato presenta un margine di sicurezza inferiore a 10 J,⁶ ha indotto alcuni autori a mettere in dubbio l'utilità clinica del test durante l'impianto, riconsiderandone il rapporto rischio-beneficio. La procedura di impianto, in virtù della miniaturizzazione degli ICD, si è semplificata ed è diventata del tutto simile a quella del pacemaker. A questa procedura, il test di defibrillazione aggiunge la morbilità legata ai farmaci anestetici, all'induzione della fibrillazione ventricolare e allo shock, soprattutto nei casi più compromessi sotto il profilo emodinamico. Non si deve neanche trascurare il rischio embolico in pazienti con fibrillazione atriale. L'induzione di fibrillazione ventricolare al momento dell'impianto è risultata gravata, in ogni caso, da un basso rischio di complicanze: sebbene non vi siano dati precisi in letteratura, la mortalità operatoria riportata è dello 0,1%.¹⁸ Il fatto che il test di defibrillazione renda la procedura di impianto più costosa e più complessa sotto il profilo organizzativo e richieda l'assistenza di un anestesista impone una precisa definizione della sua utilità clinica. Il ruolo del test è stato inoltre ridimensionato dal progresso tecnologico. Con i vecchi ICD il test era indispensabile per valutare l'efficacia nell'arrestare la fibrillazione ventricolare, ma anche per verificare l'affidabilità del sistema impiantato e l'abilità nel riconoscere l'aritmia. Gli ICD di ultima generazione analizzano in modo non invasivo la qualità e l'ampiezza dei potenziali cardiaci, garantendo un riconoscimento attendibile delle tachiaritmie, e valutano le impedenze di pacing e di shock, parametri, questi ultimi,

Test di defibrillazione durante l'impianto di defibrillatore automatico: è ancora necessario?

che esprimono l'integrità delle connessioni degli elettrocateri con il generatore e con l'endocardio. Con l'acquisizione non invasiva dei suddetti parametri, oggi lo scopo del test è ridotto alla verifica del margine di sicurezza. Il metodo dell'*upper limit of vulnerability* e l'atteggiamento di non eseguire il test, tuttavia, comportano per l'operatore implicazioni di ordine medico-legale a causa della mancanza delle relative validazioni cliniche. Una valutazione di confronto con il metodo tradizionale, tuttavia, è resa difficile dalle considerazioni etiche dovute alla necessità di randomizzare in un braccio in cui il test non viene eseguito. Per di più, uno studio prospettico e randomizzato che dimostri la superiorità di uno dei metodi esaminati risulterebbe di difficile esecuzione per l'altissimo numero di pazienti da arruolare.¹⁸ La stima del numero di pazienti richiesto può essere fatta presumendo che solo il 5% dei pazienti non viene defibrillato con successo utilizzando la massima energia erogabile, anche dopo riposizionamento elettrodo. In secondo luogo, il 75% circa di questo 5% (3,75% del totale) riceve interventi appropriati e il 25% di coloro che hanno avuto interventi appropriati (1% del totale) ha fibrillazione ventricolare corrispondente a sicura morte. Di conseguenza, è necessario che la mortalità annuale media dei portatori di ICD impiantati senza test aumenti dell'1% (dal 10% all'11%) per dimostrare l'utilità del test. Sulla base di questi dati, che probabilmente sovrastimano l'incidenza di soglie elevate e di FV, lo studio randomizzato richiederebbe ben 29.000 pazienti per raggiungere una potenza statistica dell'80%.¹⁸ In realtà, con gli ICD bifasici pettorali nessuno degli 829 pazienti consecutivi dello studio SCD HeF¹⁹ ha presentato una soglia di defibrillazione superiore a 30 J. Nell'esperienza personale in un singolo centro un solo caso su 960 pazienti, impiantati consecutivamente, ha richiesto energie superiori a 30 J, anche dopo riposizionamento elettrodo (dati non pubblicati). L'impossibilità di eseguire uno studio prospettico e randomizzato impone in alternativa l'organizzazione di un registro su una casistica molto ampia che raccolga informazioni sull'andamento dei test di impianto (margini di sicurezza, soglie, incidenza di riposizionamento elettrodo, ecc.) e sul successivo follow-up (mortalità improvvisa, efficacia degli interventi, ecc.), con l'ovvia inclusione dei pazienti in cui l'impianto è stato eseguito senza test. A supporto di un

orientamento che abolisca il test di defibrillazione sono state citate altre argomentazioni oltre a quella che riguarda la sicurezza del paziente. La principale consiste nel ritenere il test di defibrillazione una barriera alla diffusione della terapia con ICD in regioni con un numero limitato di centri di elettrofisiologia: i centri senza esperienza elettrofisiologica che impiantano pacemaker non si cimentano facilmente anche nell'impianto di defibrillatore. L'impianto di un defibrillatore automatico senza test non risulta più complesso di quello di un pacemaker e, pertanto, potrebbe essere eseguito nei centri di impianto con limitata esperienza elettrofisiologica: la conseguente maggiore diffusione dei centri di impianto favorirebbe una più estesa azione di prevenzione della morte aritmica improvvisa.^{18,20} L'analisi del Database Medicare dell'anno 2001 ha evidenziato che negli Stati Uniti, a fronte di un numero di candidati all'impianto di ICD compreso tra 736 e 1140 per milione della popolazione generale, gli impianti di ICD eseguiti sono stati 416 per milione.²¹ Questa discrepanza, che non si rileva per i pacemaker, potrebbe essere in parte correlata alla difficoltà di impianto e al test di defibrillazione. Un aspetto non trascurabile riguarda l'utilità clinica dei complessi sistemi di controllo e degli automatismi espressi dai parametri diagnostici e terapeutici degli attuali ICD. Un uso appropriato degli stessi, in alcuni casi, è di vitale importanza. Nei centri che iniziano a impiantare ICD dovrebbe esserci sufficiente esperienza nella programmazione e competenza nella soluzione delle complesse e rischiose problematiche aritmiche. Quella competenza clinico-elettrofisiologica necessaria per sostenere, anche, il continuo adeguamento dei parametri degli ICD alle sempre nuove condizioni determinate dai farmaci e dall'evoluzione della patologia cardiaca. Pertanto, non si può escludere che con la procedura di impianto, semplificata dalla mancanza del test, il beneficio relativo alla conseguente maggiore diffusione della terapia possa essere vanificato da un'utilizzazione della stessa poco appropriata e competente. Il defibrillatore è un mezzo terapeutico incluso in una strategia complessa per la prevenzione della morte improvvisa e per la cura delle cardiopatie: esso si integra con farmaci e/o con altri mezzi interventistici e chirurgici. Pertanto, l'efficienza della terapia con defibrillatore automatico non può prescindere dalla competenza degli operatori nella sele-

zione dei pazienti, nella valutazione preoperatoria, nella scelta del tipo di ICD, nell'esecuzione della procedura di impianto, nella capacità di programmare l'ICD, di trattarne le complicanze e di risolvere le problematiche derivanti dall'integrazione con gli altri tipi di terapia. La procedura di impianto riveste, dunque, un ruolo importante, ma ancora più importanti sono la base culturale e la struttura organizzativa che sostengono la gestione clinica del portatore di ICD. Se la diffusione della terapia non è preceduta da una specifica formazione del personale addetto agli impianti e, soprattutto, ai successivi controlli e da una specifica organizzazione clinica del centro, potrebbe verificarsi un'elevata iatrogenicità dell'ICD, espressa dal peggioramento della qualità della vita e dall'incremento della mortalità.^{5,22} Altre motivazioni animano, tuttavia, i fautori dell'abbandono del test di defibrillazione in corso di impianto. In primo luogo, la probabilità di riscontrare un'elevata soglia di defibrillazione è molto ridotta; secondo, la maggior parte delle aritmie trattate dall'ICD è risultata tachicardia ventricolare arrestabile con pacing antitachicardico²³ o con energie significativamente minori di quelle richieste per arrestare la fibrillazione ventricolare;²⁴ terzo, la natura probabilistica della soglia di defibrillazione può consentire a uno shock di essere efficace anche dopo che uno shock di uguale energia è risultato inefficace;^{4,25} quarto, la determinazione della soglia di defibrillazione o del margine di sicurezza richiede la somministrazione di dosi addizionali di anestetico che, aggiunte a shock ripetuti, possono causare una compromissione emodinamica.²⁶ Contro i sostenitori dell'abolizione del test si potrebbero portare argomentazioni che esaltano il vantaggio di utilizzare energie inferiori. Un'accurata definizione della soglia di defibrillazione potrebbe consentire una programmazione del primo shock a energie più basse della massima erogabile con aumento della longevità del defibrillatore.^{3,4} Questo tipo di programmazione potrebbe inoltre consentire una riduzione del tempo di intervento con conseguente miglioramento dell'emodinamica dopo shock.²⁶ In attesa di dati più precisi, l'impianto senza test rappresenta una scelta che comporta una consapevole assunzione di responsabilità dell'operatore e che può essere giustificata esclusivamente da una documentata condizione di elevato rischio di complicanze legato alla narcosi e all'induzione della FV. Nell'impos-

sibilità di condurre uno studio randomizzato, è auspicabile un registro prospettico che includa anche i suddetti pazienti, prendendo in esame una casistica sufficientemente ampia per definire il reale rapporto rischio-beneficio del test.

Bibliografia

1. Echt DS, Armstrong K, Schmitt P, et al. Clinical experience, complications, and survival in 70 patients with the automatic implantable cardioverter/defibrillator. *Circulation* 1985;71:289-296.
2. Marchlinski FE, Flores BT, Buxton AF, et al. The automatic implantable cardioverter-defibrillator: efficacy, complications, and device failures. *Ann Intern Med* 1986;104:481-483.
3. Marchlinski FE, Flores BT, Miller JM, et al. Relation of the intraoperative defibrillation threshold to successful postoperative defibrillation with an automatic implantable cardioverter defibrillator. *Am J Cardiol* 1988;62:393-398.
4. Mirowski M, Mower MM, Gott VL, et al. Transvenous automatic defibrillator – preliminary clinical tests of the defibrillating subsystem. *Trans Am Soc Art Intern Organs* 1972;18:520-524.
5. Strickberger SA, Daoud EG, Davidson T, et al. Probability of successful defibrillation at multiples of the defibrillation energy requirement in patients with an implantable defibrillator. *Circulation* 1997;96:1217-1223.
6. Gold MR, Olsovsky MR, DeGroot PJ, et al. Optimization of transvenous coil position for active can defibrillation thresholds. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:25-29.
7. DeGroot PJ, Church TR, Merha R, et al. Derivation of a defibrillator implant criterion based on probability of successful defibrillation. *PACE* 1997;20:1924-1935.
8. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933-1940.
9. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomised study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882-1890.
10. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-1583.
11. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-883.
12. Strickberger SA, Brownstein SL, Wilkoff BL, et al. Clinical predictors of defibrillation energy requirements in patients treated with a non-thoracotomy defibrillator system. *Am Heart J* 1996;131:257-260.
13. Epstein AE, Ellembogen KA, Kirk KA, et al. Clinical cha-

Test di defibrillazione durante l'impianto di defibrillatore automatico: è ancora necessario?

- racteristics and outcome of patients with high defibrillation thresholds. A multicenter study. *Circulation* 1992;86:1206-1216.
14. Lehmann MH, Thomas A, Nabih M, et al. Sudden death in recipients of first-generation implantable cardioverter-defibrillators: analysis of terminal events. *J Interv Cardiol* 1994;7:487-503.
 15. Favale S, Dicandia CD, Tunzi P, et al. A prospective, randomized comparison in patients between a pectoral unipolar defibrillation system and that using an additional inferior vena cava electrode. *PACE* 1999;22:1140-1145.
 16. Swerdlow CD, Ahern T, Kass RM, et al. Upper limit of vulnerability is a good estimator of shock strength associated with 90% probability of successful defibrillation in humans with transvenous implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1112-1118.
 17. Green UB, Gang A, Al-Kandari F, et al. Successful implantation of cardiac defibrillators without induction of ventricular fibrillation using upper limit of vulnerability testing. *J Interv Card Electrophysiol* 2003;8:71-75.
 18. Strickberger SA, Klein GJ. Is defibrillation testing required for defibrillator implantation? *J Am Coll Cardiol* 2004;44:88-91.
 19. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-237.
 20. Swerlow CD. Reappraisal of implant testing of implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:92-94.
 21. Ruskin JN, Camm AJ, Zipes DP, et al. Implantable cardioverter defibrillator utilization based on discharge diagnoses from Medicare and managed care patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:38-43.
 22. Mitchel LB, Pineda EA, Titus JL, et al. Sudden death in patients with implantable cardioverter defibrillators: the importance of post-shock electromechanical dissociation. *J Am Coll Cardiol* 2002;29:1323-1328.
 23. Wathen M, Sweeney M, DeGroot P, et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:796-801.
 24. Zipes DP, Jackman WM, Heger JJ, et al. Clinical transvenous cardioversion of recurrent life-threatening ventricular tachyarrhythmias: low energy synchronized cardioversion of ventricular tachycardia and termination of ventricular fibrillation in patients using a catheter electrode. *Am Heart J* 1982;103:789-794.
 25. Davy JM, Fain ES, Dorian P, et al. The relationship between successful defibrillation and delivered energy in open-chest dogs: reappraisal of the "defibrillation threshold" concept. *Am Heart J* 1987;113:77-84.
 26. Tokano T, Chang J, Davis J, et al. The effect of ventricular shock strength on cardiac hemodynamics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:791-797.

Indirizzo per la corrispondenza

Stefano Favale
C.so De Gasperi, 312/b
70125 Bari
Tel.: 080-5593166
Fax: 080-5022854
E-mail: sfavale@cardiochir.uniba.it