



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Sede Amministrativa: Università degli Studi di Padova

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE

SCUOLA DI DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE MEDICHE, CLINICHE E
SPERIMENTALI

INDIRIZZO: NEUROSCIENZE

21° CICLO

**IMPIANTO DI ICD (CARDIODEFIBRILLATORE IMPIANTABILE) E
SVILUPPO DI SINTOMI PSICHICI: UNO STUDIO PROSPETTICO SU 66
PAZIENTI**

Direttore della Scuola : Ch.mo Prof. ANTONIO TIENGO

Supervisore : Ch.mo Prof. PAOLO SANTONASTASO

Dottoranda : Dott.ssa CHIARA PAVAN

INDICE

RIASSUNTO.	4
ABSTRACT.	7
1. INTRODUZIONE.	10
1.1. RELAZIONE CUORE-MENTE	
1.1.1. Ruolo dello stress nell'insorgenza delle cardiopatie	
1.2. CARDIOPATIE E DEFIBRILLATORI IMPINTABILI AUTOMATICI (ICD)	
1.3. ICD	
1.3.1. Terapia con ICD	
1.3.2. Linne guida	
1.3.3. Terapia ICD come prevenzione secondaria di morte cardiaca improvvisa	
1.3.4. Terapia ICD come prevenzione primaria di morte cardiaca improvvisa	
1.3.5. Defibrillazione atriale	
1.3.6. Terapia ICD come prevenzione primaria in malattie cardiache rare	
1.3.7. Rischi e complicanze ICD	
1.4 SINTOMI PSICHICI, CARATTERISTICHE PERSONOLOGICHE, QUALITA' DI VITA E IMPIANTO	
1.4.1 Sintomi psichici e scariche erogate dal dispositivo	
1.4.2 Interventi psicofarmacologici in pazienti portatori di ICD con sintomi psichici	
2. SCOPO DELLO STUDIO.	72
3. MATERIALI E METODI.	73

4. ANALISI STATISTICA.	77
5. RISULTATI.	78
5.1. DESCRIZIONE DEL CAMPIONE	
5.2. PRIMA VALUTAZIONE PSICHIATRICA	
5.2.1 Influenza della presenza di una diagnosi psichiatrica sui punteggi ottenuti ai questionari.	
5.2.2. Confronto tra pazienti sottoposti a ICD in prevenzione primaria o secondaria	
5.2.3. Rapporto scariche e diagnosi psichiatrica alla prima intervista	
5.3. FOLLOW-UP	
5.3.1 Rapporto scariche e disturbi psichici al follow-up	
5.4. FATTORI PREDITTIVI DI SVILUPPO DI UNA DIAGNOSI PSICHIATRICA	
5.5. CONFRONTO GRUPPO “ICD” CON GRUPPO “IPERTESI”	
6. DISCUSSIONE.	87
7. CONCLUSIONI.	92
BIBLIOGRAFIA.	

RIASSUNTO

Introduzione

Nei pazienti sottoposti ad impianto ICD (cardiodefibrillatore impiantabile) è stata osservata un'alta percentuale di sintomi ansiosi e depressivi, in relazione soprattutto al vissuto di precarietà e impotenza indotto dal verificarsi di aritmie potenzialmente letali.

Sintomi psicopatologici di tipo ansioso e depressivo sono stati rilevati nel 24-87% dei pazienti, con un 13-38% di disturbi dello spettro ansioso, tra cui il disturbo da stress post-traumatico. Da molti studi emerge una correlazione positiva tra gli episodi di scarica sperimentati e lo sviluppo di sintomi o disturbi psicopatologici. Tale correlazione andrebbe attribuita in parte all'esperienza della scarica in sé, in parte alla preoccupazione di malfunzionamento del dispositivo, essendo la scarica vissuta dalla maggior parte dei soggetti come un salva-vita. Non appare ancora chiaro se i disturbi di tipo ansioso e depressivo siano la diretta conseguenza dell'impianto o se siano preesistenti. A questo scopo è importante effettuare degli studi di tipo prospettico.

Gli obiettivi del nostro studio sono la valutazione della presenza di diagnosi psichiatriche e delle caratteristiche di personalità dei soggetti candidati all'impianto; valutare il rischio di sviluppare sintomi ansiosi e depressivi rivalutandoli a distanza di 6 mesi e infine esaminare l'impatto delle caratteristiche psicopatologiche pre-impianto sul rischio di sviluppare disturbi ansiosi e depressivi e sul numero di scariche.

Materiali e metodi

Da Maggio 2006 a Settembre 2008 sono stati valutati 66 pazienti candidati all'impianto ICD afferenti alla Clinica Cardiologia dell'Università di Padova. Due pazienti hanno rifiutato di partecipare allo studio e un paziente è stato escluso dalla valutazione perché affetto da disturbo psicotico.

I pazienti sono stati sottoposti ad un'intervista diagnostica strutturata e alla compilazione di alcuni questionari autosomministrati allo scopo di valutare la presenza di disturbi dell'umore e d'ansia (MINI), la presenza di sintomi post traumatici (IES), la presenza di personalità di tipo D (DS16), aspetti temperamentali (sottoscala attaccamento del TPQ), l'alessitimia (TAS-20) e la qualità del supporto sociale percepito (MPSS). Per quanto riguarda i punteggi ai questionari, i pazienti ICD

sono stati confrontati con un gruppo di controllo di 76 ipertesi senza cardiopatia che hanno fatto IES, DS16 e TPQ attachment.

Risultati

Alla prima valutazione, nei pazienti candidati ad impianto ICD, è stata rilevata un' alta prevalenza di disturbi psichiatrici; solo il 30% dei pazienti non avevano né disturbi dell' umore, né di ansia, né fobie. Alla diagnosi di disturbi dello spettro ansioso e depressivo sono risultati correlati i punteggi delle sottoscale “pensieri intrusivi” e di “sintomi di iperattivazione” rilevati dalla IES, dell' “affettività negativa” rilevata dalla DS16 e della “difficoltà ad identificare i propri sentimenti” (“Fattore 1”) della TAS.

La valutazione a 6 mesi di distanza dall'impianto è stata effettuata sul 57.5% del campione. Tra i soggetti asintomatici dal punto di vista psichiatrico alla prima valutazione (n=27), 8 hanno sviluppato, dopo l'impianto ICD, sintomi psichiatrici tali da essere inquadrati in una diagnosi di disturbo d'ansia e/o disturbo dell'umore. Una analisi di regressione logistica per individuare i fattori di rischio per lo sviluppo di disturbi psichici al follow-up, non ha dimostrato un ruolo diretto delle scariche del dispositivo, ma ha evidenziato come fattore di rischio la presenza di caratteristiche alessitimiche ($p=.04$). La scarsa numerosità di questo campione e la rarità degli eventi di scarica nei primi 6 mesi di follow-up impedisce però di valutare l'effetto psicopatologico delle scariche su questo gruppo di pazienti.

Al contrario, il nostro studio dimostra la presenza di un effetto diretto della presenza di diagnosi psichiatriche alla prima valutazione sul rischio di scariche nei mesi successivi all'impianto ICD. La diagnosi di Disturbo d'ansia generalizzato (DAG) e la presenza di depressione maggiore lifetime aumentano rispettivamente di 12 volte e di 5.6 volte il rischio di avere scariche o aritmie dopo l'intervento di impianto.

Confrontando infine i tests nei due gruppi considerati (pazienti ICD e pazienti ipertesi) emergono delle differenze statisticamente significative: il gruppo ipertesi presenta rispetto al gruppo ICD punteggi significativamente più alti alla sottoscala Attachment della TPQ ($p=.00$), che indica una

maggior capacità di attaccamento sociale. Inoltre, i pazienti con ipertensione senza cardiopatia riportano punteggi significativamente più alti alle sottoscale “pensieri intrusivi” ($p=.00$) e “sintomi di iperattivazione” ($p=.00$) della IES e alla IES totale ($p=.00$).

Conclusioni

I risultati confermano i dati sull’alta prevalenza di disturbi psichiatrici nella popolazione con patologia cardiaca. In particolare le caratteristiche psicopatologiche si concentrano sulla predisposizione a percepire l’impianto come evento stressante ed i disturbi psichiatrici sono legati a caratteristiche di personalità di tipo D. E’ emerso che la presenza di una diagnosi psichiatrica di DAG e /o di depressione lifetime alla prima valutazione si associa ad un aumentato rischio di avere scariche o aritmie.

Alcuni pazienti, inizialmente “sani” dal punto di vista psicologico, presentano una diagnosi psichiatrica al follow-up. Tali soggetti, rispetto ai pazienti senza diagnosi psichiatrica né alla prima valutazione né al follow-up, presentano una maggiore difficoltà ad esprimere i propri sentimenti e, in generale, appaiono maggiormente alessitimici. Quindi la difficoltà ad esprimere i propri sentimenti è predittiva dello sviluppo di un disturbo psichiatrico al follow-up.

Per quanto riguarda il confronto tra gruppo ICD e gruppo pazienti ipertesi senza cardiopatia, alla scala IES, in particolare alle sottoscale “intrusivi” e “attivazione”, il “gruppo ipertesi” manifesta una sintomatologia più grave, ma alla sottoscala attachment della TPQ, tale gruppo presenta un temperamento più incline a chiedere aiuto ed a appoggiarsi a figure significative dimostrando così di reagire in modo migliore e più adattivo alla malattia rispetto al “gruppo ICD”.

Da qui l’importanza di condurre degli interventi di tipo psicoeducativo per migliorare la capacità di adattamento ad un evento stressante e la necessità di una diagnosi psicologica precoce al fine di identificare i pazienti a maggior rischio di complicazioni psicopatologiche

ABSTRACT

Introduction

A high percentage of anxious and depressive symptoms have been observed in ICD (implantable cardioverter defibrillator) recipients, due in particular to feelings of uncertainty and impotence induced by anticipation of potentially lethal arrhythmias.

Anxious and depressive type psychopathological symptoms have been found in 24-87% of patients, with 13-38% being anxiety spectrum disorders, including post-traumatic stress disorder. Many studies have identified a positive correlation between the experience of receiving a discharge and the development of psychopathological symptoms or disorders. This correlation can be attributed in part to the shock itself and in part to concern about the device malfunctioning, since the majority of patients consider the discharge to be lifesaving. It is not yet clear whether anxious and depressive type disorders are a direct consequence of ICD placement or were preexisting. It is therefore important to carry out prospective studies.

The objectives of our study were to assess the presence of psychiatric diagnoses and personality characteristics in candidates for implantation; to assess the risk of developing anxious and depressive symptoms by following up candidates at 6 months; and lastly to explore the impact of preexisting psychological characteristics on the risk of developing anxious and depressive disorders and on the number of discharges.

Materials and methods

From May 2006 to September 2008 we assessed 66 candidates for ICD implantation attending the Department of Cardiology of Padova University. Two patients declined to take part in the study and one patient was excluded from assessment because he was affected by a psychotic disorder.

The patients underwent a structured diagnostic interview and completed a few self-report questionnaires to assess the presence of mood disorders and anxiety (MINI), the presence of post traumatic symptoms (IES), the presence of D-type personality disorders (DS16), temperamental aspects (Attachment subscale of the TPQ), alexithymia (TAS-20) and perceived quality of social support (MPSS). ICD patients' scores on the questionnaires were compared with a control group of

76 hypertensive patients without cardiopathy who completed the IES, DS16 and TPQ Attachment scales.

Results

At first assessment, a high prevalence of psychiatric disorders was observed in the ICD implantation candidates; only 30% of patients had no mood disorders, anxiety, or phobias. Scores on the “intrusive thoughts” and “hyperarousal symptoms” subscales of the IES, the “negative affectivity” subscales of the DS16, and the “difficulty identifying own feelings” (“Factor 1”) subscale of the TAS, were correlated with a diagnosis of anxious and depressive spectrum disorders.

A follow-up assessment was made on 57.5% of the sample six months after implantation. Among the subjects with no psychiatric symptoms at first evaluation (n=27), 8 developed sufficient psychiatric symptoms after ICD placement for a diagnosis of anxiety disorder and/or mood disorder. Logistic regression analysis to identify risk factors for the development of psychiatric disorders at follow up showed that device discharges did not have a direct role but that the presence of alexithymic characteristics (p=.04) did. However, the small size of this sample and the rarity of discharge events in the first 6 months after implantation did not permit assessment of the psychopathological effect of discharges on this group of patients.

Conversely, our study shows that the presence of psychiatric diagnoses at first assessment has a direct effect on the risk of discharges in the months following ICD placement. The diagnosis of generalized anxiety disorder (GAD) and the presence of lifetime major depression increased the risk of discharges or arrhythmias after implantation by 12 and 5.6 times, respectively.

Lastly, comparison of the test scores in the two considered groups (ICD patients and hypertensive patients) revealed statistically significant differences: the hypertensive group had significantly higher scores than the ICD group on the TPQ Attachment subscale (p=.00), indicating greater capacity for social attachment. In addition, the patients with hypertension without cardiopathy

scored significantly higher on the “intrusive thoughts (p=.00) and “hyperarousal symptoms” (p=.00) subscales of the IES and total IES (p=.00).

Conclusions

The results confirm data on the high prevalence of psychiatric disorders in the cardiac population. In particular, the focus of these psychopathological characteristics is the tendency to perceive implantation as a stressful event and the psychiatric disorders are related to type D personality characteristics. The presence of a psychiatric diagnosis of GAD and/or lifetime depression at initial assessment was found to be associated with an elevated risk of receiving discharges or having arrhythmias.

Some initially psychologically “healthy” patients presented a psychiatric diagnosis at follow up. Compared to patients without a psychiatric diagnosis either before assessment or at follow-up, these subjects had greater difficulty in expressing their feelings and, in general, appeared to be more alexithymic. Hence difficulty in expressing own feelings is predictive of developing a psychiatric disorder at follow-up.

On comparing the ICD group and the hypertensive patients without cardiopathy, the hypertensive group presented more severe symptoms, particularly on the “intrusive” and “arousal” subscales, but also showed a temperament more inclined to seek help and support from significant others on the IES scale, suggesting a better reaction and adjustment to the condition compared to the “ICD group”.

Hence the importance of conducting psychoeducational type interventions to improve ability to adjust to a stressful event and the need to make an early psychological diagnosis in order to identify patients at higher risk of psychopathological complications.

1. INTRODUZIONE

1.1 RELAZIONE CUORE-MENTE

Il riconoscimento del legame tra fattori psicologici, sociali ed emotivi con la patologia cardiaca appartiene, oltre al senso comune, anche alla tradizione clinica.

Già nel 1628, William Harvey sottolineava che un “turbamento mentale” che induca piacere o determini uno stato affettivo doloroso influisce sull’attività del cuore (Allan, 1996). Nel 1910, Sir William Osler identificava i pazienti cardiaci come uomini estremamente ambiziosi con la tendenza a spingere i propri meccanismi corporei fino al limite delle proprie possibilità (Williams, 1988). Alexander (1984) ha formulato l’ipotesi che un’alta pressione sanguigna di origine sconosciuta (ipertensione essenziale o primaria) sia prevalente tra le persone fortemente orientate al raggiungimento di un elevato status sociale e tendenti all’inibizione degli aspetti emotivi e cognitivi della rabbia (individui portati all’evitamento di conflitti interpersonali).

La letteratura offre diversi studi sulla relazione tra psicopatologia e malattia cardiaca; vengono di seguito riportati i più significativi. Si è cercato di rappresentare tutte le diverse posizioni tenute dai vari Autori, in modo da fornire un quadro completo dello stato attuale della ricerca.

Analizziamo di seguito gli studi che riportano un’ associazione tra sintomi psichici ed eventi aritmici.

Sia Pedersen che Whang nel 2005 hanno riscontrato l’ associazione tra disturbi psichici ed eventi aritmici. Lo studio di Pedersen et al. (2005) insiste sulla correlazione tra ansia e depressione, ed aritmie, rilevando come queste dinamiche si autoalimentino costituendo di fatto un circolo vizioso da interrompere il più precocemente possibile.

L’ altro studio considera una popolazione di pazienti con impianto di defibrillatore impiantabile valutando il rapporto tra sintomi psichici ed il numero di scariche erogate dal dispositivo. E’ lo studio TOVA (Triggers Of Ventricular Arrhythmias) (Whang, 2005) che descrive una correlazione tra la presenza di sintomi depressivi ed episodi di tachicardia o fibrillazione ventricolare con conseguente appropriata scarica. Dunque, come riportato oltre, non solo il numero di scariche

influenzerebbe la presenza di sintomi psichici, ma sembrerebbe che un maggiore numero di scariche (quindi di aritmie potenzialmente letali) colpisca pazienti depressi.

Dunque lo sviluppo di sintomi psichici ed eventi aritmici risulterebbero associati secondo gli Autori.

Valutiamo ora gli studi effettuati sul rapporto tra la cardiopatia coronarica (CHD), in particolare l'infarto miocardico acuto (IMA) e la presenza di sintomi psichici.

Le ricerche hanno generalmente riscontrato che la prevalenza della depressione maggiore tra i pazienti CHD varia dal 16 al 23% (Musselman, 1998), con un numero di indagini che dimostrano gradi più elevati di sintomi depressivi significativi dal punto di vista clinico. Lane et al. (2002) hanno riscontrato che il 31% dei partecipanti ricoverati per IMA in due ospedali inglesi ottenevano punteggi uguali superiori a 10 al Beck Depression Inventory, punteggio che indica un livello di sintomi clinicamente rilevante. Altri hanno riportato che più del 65% dei pazienti manifestavano qualche sintomo di depressione in seguito all'IMA (libro). Schleifer et al. (1989) hanno trovato che tra i 171 pazienti ricoverati per IMA, il 45% soddisfaceva i criteri diagnostici per la Depressione Maggiore o minore nel periodo da 8 a 10 giorni successivi all'episodio IMA ed il 33% soddisfaceva questi criteri 3 o 4 mesi dopo.

Elevati livelli di depressione, che variavano dal 27 al 47% sono stati osservati anche tra i pazienti in attesa di intervento di bypass aortocoronarico (Langeluddecke, 1989; Mc Khann, 1997).

Lo studio dei casi dei pazienti affetti da IMA suggerisce che ci si devono aspettare sintomi depressivi, dato che i pazienti spesso riferiscono di sentirsi colpevoli per il possibile contributo fornito dal loro stile di vita allo sviluppo della malattia e sperimentano difficoltà ad adattarsi alle limitazioni fisiche acute (Ziegelstein, 2001).

L'umore negativo può essere un fenomeno transitorio per alcuni pazienti dopo un evento cardiaco acuto; ci sono infatti studi che riportano miglioramenti nelle misure di self-report dell'umore positivo e negativo dopo 3 mesi dalla riabilitazione cardiaca. E' degno di nota, tuttavia, il fatto che quasi un terzo dei pazienti sviluppa livelli clinicamente significativi di sintomi depressivi nel corso

dell'anno successivo all'IMA. Oltre a sviluppare la depressione nei mesi successivi all'IMA, i pazienti che sono inizialmente stressati possono mostrare un limitato miglioramento. Per esempio Mayou et al. (2000) hanno rilevato che i pazienti che presentavano livelli significativi di ansia e depressione al momento del ricovero mostravano miglioramenti nel corso dei 3 mesi successivi all'IMA, ma non un miglioramento continuo nel corso dei 12 mesi successivi.

Secondo uno studio effettuato nel 2006, dopo un infarto miocardico, aumentano sintomi depressivi, ansiosi e PTSD, con elementi di somatizzazione dei pazienti. La prognosi in questi soggetti peggiorerebbe non solo per la presenza del disturbo psichiatrico, ma anche perché individui depressi o ansiosi frequentemente non si adeguano alle norme di prevenzione secondaria di infarto miocardico acuto e di riabilitazione cardiaca (Meincke U et al., 2006).

Un altro studio ha valutato l'incidenza di depressione nell'anno seguente un IMA. L'incidenza di depressione maggiore o minore nei pazienti infartuati riportata è del 31%, con un picco nel primo mese dopo l'infarto miocardico. Il tasso di depressione è maggiore nelle donne, e nei pazienti giovani, e correla con un pregresso episodio depressivo (Stirck JJ et al., 2004).

Un altro studio inglese recente ha indagato la presenza di ansia e depressione in seguito ad un evento cardiaco acuto (IMA o intervento di bypass) e l'andamento della sintomatologia in pazienti di sesso femminile. La maggior parte delle pazienti sono partite con livelli bassi di ansia misurata con la Hospital Anxiety and Depression Scale e sono migliorate con il tempo. Una minoranza delle donne è invece partita con alti livelli di ansia e depressione ed è con il tempo peggiorata. Quest'ultimo gruppo era contraddistinto da uno scarso supporto sociale, e dalla prima lingua diversa dall'inglese (Murphy BM et al., 2008).

Hermann et al. (1999), valutando 63 pazienti, hanno riscontrato mediante i test Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) e Quality of Life Profile for the Chronically Ill, ad una media di 1,4 anni, significativi livelli di ansia (12,7%) e depressione (9,6%). Più del 50% dei pazienti che avevano sperimentato più di dieci episodi di scarica, riferivano elevati livelli di ansia e depressione ed una riduzione della qualità di vita. Non emergevano differenze nei punteggi al test sulla qualità

di vita e sulla depressione tra i pazienti con ICD ed il gruppo di controllo con coronaropatia. Un dato interessante era che i pazienti con ICD riportavano livelli di ansia molto minori rispetto a quelli coronaropatici. Il 55% dei soggetti esprimeva il desiderio di un supporto psicosociale ed il 35% si dichiarava interessato nel contattare altri pazienti con ICD per discutere su argomenti riguardanti il dispositivo. Da questo studio emerge il dato che la popolazione coronaropatica ha già di per sé elevati livelli di sintomi psicopatologici, addirittura maggiori della popolazione a cui viene impiantato un ICD. Inoltre, come verrà trattato in dettaglio più avanti, nei pazienti a cui viene impiantato un ICD sono presenti esigenze di informazione sul dispositivo; proprio questo potrebbe essere un intervento semplice da applicare su larga scala (Herrmann et al., 1999).

Alcuni studi hanno anche valutato l'insorgenza di disturbo post-traumatico da stress (PTSD) in seguito ad IMA.

Ginzburg et al. nel 2006 hanno valutato la presenza di depressione e PTSD in pazienti infartuati; era presente depressione nel 14% dei pazienti, in associazione a PTSD nell'8%. Dunque in questo caso la prevalenza di depressione non è superiore alla popolazione generale. Per quanto riguarda lo sviluppo di PTSD, l'Autore conferma il risultato di uno studio effettuato 3 anni prima (Ginzburg K et al., 2003), che ha valutato la presenza di ASD (acute stress disorder) e PTSD nei pazienti infartuati; su 116 soggetti valutati il 6% aveva sia ASD che PTSD, il 10% solo PTSD e il 12% solo ASD.

Per quanto riguarda l'insufficienza cardiaca, la letteratura offre numerosi studi; ne è stato riportato uno tenendo conto della sua recente pubblicazione, e delle ipotesi patogenetiche effettuate dagli Autori.

Lo studio in questione ha sottolineato come depressione ed insufficienza cardiaca siano un'associazione clinicamente molto importante; una diagnosi di depressione maggiore è presente in 1/5 dei pazienti valutati e sintomi depressivi che ostacolano l'attività quotidiana sono presenti in più di metà dei soggetti in esame. Gli Autori ipotizzano che le cause di questa associazione siano da ricercare nella sfera psicologica e psicosociale, ma anche nei meccanismi fisiopatologici che

accomunano le due patologie, ossia aumento dei livelli neuroormonali, infiammazione ed ipercoagulabilità del sangue. Gli autori sottolineano ancora come la presenza di depressione peggiori la prognosi cardiologica dei pazienti, e come sia necessario un intervento psicologico oltre che cardiologico nella gestione di questi pazienti (Cardoso et al., 2008).

Emerge dunque chiara l'associazione tra insufficienza cardiaca e sviluppo di sintomi psichici.

1.1.1. Ruolo dello stress nell'insorgenza delle cardiopatie

Da secoli il legame tra cuore e mente ha catturato l'interesse dei ricercatori. Questo tema è al tempo stesso estremamente interessante e impegnativo da approfondire (Ramachandruni, 2004). Un gran numero di studi fisiopatologici, epidemiologici e clinici supporta l'esistenza di complesse interazioni tra il sistema nervoso e l'apparato cardiovascolare, sia in condizioni fisiologiche sia nell'ambito di malattie neurologiche e cardiovascolari (Ramachandruni, 2004).

Tra le influenze neurologiche che ripetutamente hanno mostrato di modificare i parametri cardiovascolari, quelle esercitate dal sistema nervoso centrale in risposta allo stress ambientale, sono state ripetutamente considerate tra i principali determinanti sia della funzione sia della struttura dell'apparato cardiovascolare (Schwartz, 2003).

Sia lo stress acuto e/o cronico sia disturbi psicologici hanno dimostrato di esercitare un ruolo nella genesi di un discreto numero di malattie cardiovascolari. In particolare, la ricerca si è soffermata sull'interazione tra stress e ipertensione arteriosa o malattia coronarica (Parati, 1986; Kamarck, 2003).

Si ritiene che forme di stress acuto e cronico e disturbi psicologici promuovano effetti avversi sull'apparato cardiovascolare quali l'ipertensione arteriosa e l'aterosclerosi coronarica attraverso vari meccanismi fisiopatologici.

L'attivazione del sistema nervoso simpatico sembra giocare un ruolo chiave nel mediare la relazione fra stress e patologia cardiaca (Ramachandruni, 2004).

Lo stress mentale sembra esercitare un forte impatto sul sistema nervoso centrale con conseguente aumento della scarica nervosa simpatica. L'esposizione improvvisa a qualunque forma di stress promuove un aumento simpatico-mediato delle catecolamine circolanti, della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa (Schwartz, 2003).

L'attivazione del sistema nervoso simpatico ad opera dello stress psicosociale è ritenuta responsabile anche dell'induzione di aritmie, ischemia miocardica, aumentata attività pro coagulante e disfunzione endoteliale, tutte condizioni che contribuiscono a creare condizioni predisponenti alla morte cardiaca improvvisa e a varie presentazioni cliniche dell'aterosclerosi coronarica (Rozanski, 1999; Rozanski, 2005; Lampert, 2002).

Nel recente studio INTERHEART (Rosengren, 2004) i pazienti con infarto miocardico riferivano una maggiore prevalenza di tutti gli agenti stressanti identificati come marcatori di rischio psicosociale rispetto ai controlli: in particolare, lo stress da lavoro permanente e temporaneo, lo stress in ambiente domestico, lo stress per problemi economici e, più in generale, tutti gli eventi stressanti sono stati identificati come fattori di rischio indipendenti per l'incidenza di infarto miocardico. Questo studio era costituito da un'osservazione di tipo epidemiologico ed è interessante notare che i risultati erano costanti nelle diverse regioni ed etnie e nei due sessi.

L'esposizione acuta allo stress è in grado di promuovere aritmie potenzialmente letali, particolarmente in pazienti con cardiopatia ischemica, attraverso un aumento della instabilità elettrica miocardica. Gli stress acuti possono anche favorire la morte improvvisa: circa il 20% dei soggetti che sopravvive ad un arresto cardiaco ha avuto un'esperienza stressante nel periodo immediatamente precedente l'evento. In risposta allo stress sono comunemente osservabili effetti pro coagulanti ed emoconcentrazione e si ritiene che anche questi conseguano all'attivazione del sistema nervoso simpatico, sebbene non possa essere escluso un ruolo causale anche dell'aumento di pressione (Rozanski, 1999; Rozanski, 2005).

Recentemente è stato dimostrato che i disturbi psicologici possano interagire con l'esposizione allo stress nell'alterare la variabilità della frequenza cardiaca (VCF), riconosciuta misura di controllo

autonomico cardiaco dotato di potere prognostico in alcune cardiopatie. Una bassa VCF, che riflette una ridotta stimolazione parasimpatica e/o un'augmentata stimolazione simpatica, in studi di popolazione ha dimostrato di possedere un ruolo predittivo nei confronti di eventi cardiovascolari e di mortalità per causa cardiaca e non cardiaca. Inoltre, una bassa VCF è un fattore predittivo indipendente nei confronti della mortalità dopo infarto miocardico acuto, in parte per l'aumento della predisposizione alle aritmie. La depressione, l'ansia, l'ostilità sono state tutte associate ad una ridotta VCF. Inoltre la VCF è significativamente inferiore nei cardiopatici depressi rispetto a i coronaropatici non depressi.

Un crescente numero di ricerche indica che la depressione può essere legata prospetticamente allo sviluppo della CHD. Una recente meta-analisi di 11 studi prospettici, i cui campioni erano costituiti da soggetti inizialmente sani, ha riportato una relazione dose-risposta tra la gravità della depressione e il rischio di CHD, con una diagnosi clinica di depressione nel corso della vita associata ad un maggior rischio (RR=2,69) rispetto all'umore depresso rilevato tramite il self-report (RR=1,49) (Rugulies, 2002).

Tale relazione dose-risposta è anche sostenuta da recenti scoperte secondo le quali i sintomi di depressione tra i Veterani del Vietnam sono associati ad un maggiore rischio di sindrome coronarica acuta e/o di aver bisogno di una rivascolarizzazione coronarica. E' interessante notare che tra il 60 e l'80% dei partecipanti a questo studio ha descritto l'insorgenza della depressione come precedente allo sviluppo della sindrome coronarica acuta (Scherrer, 2003).

Altri studi hanno riportato associazioni simili tra la depressione nel corso della vita e successivi episodi di sindrome coronarica acuta, sia per gli uomini che per le donne (Ferketich, 2000; Cohen, 2001).

Oltre a conferire un maggior rischio di sviluppare la sindrome coronarica acuta, è anche stato riscontrato che la depressione aumenta il rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare nei pazienti con esistente CHD, oppure in seguito ad un episodio di sindrome coronarica acuta.

Frasure-Smith et al. (1993) hanno riscontrato che una diagnosi di depressione clinica nei giorni successivi ad IMA era associata ad una aumentata mortalità nei 6 mesi successivi, mentre la mera presenza di sintomi depressivi clinicamente significativi (ma che non soddisfacevano i criteri diagnostici per depressione maggiore) predicevano la morbilità e la mortalità sia nel periodo di 18 mesi che in quello di 5 anni (Frasure-Smith, 1995,2003).

Risultati simili sono stati riportati da Ferketich et al. (2000) per gli uomini, mentre Bush et al. (2001) hanno trovato una relazione dose-risposta tra depressione e tutte le cause di mortalità nei pazienti infartuati, con anche i livelli subclinici di depressione associati ad un aumentato rischio di morte.

Tale associazione prospettica tra depressione e cardiopatia coronarica può essere spiegata facendo riferimento alla fisiopatologia dell'arteriosclerosi e della depressione. Sia la depressione che la CHD sono associate ad alterazioni della funzionalità immunitaria rilevanti nei processi pro infiammatori, ad una aumentata attivazione dell'asse corticoadrenoipotalamico ed a un concomitante aumento dei livelli dei catecolamine e di cortisolo nella circolazione. Depressione e CHD potrebbero essere collegati anche tramite l'alterata regolazione del sistema nervoso autonomo, come indicato dalla variabilità dei livelli di battito cardiaco (HRV).

La depressione inoltre può influire sulla CHD e sulla successiva prognosi della sindrome coronarica acuta anche in funzione della sua relazione con altri fattori di rischio. Per esempio, in un vasto gruppo di soggetti americani anziani inizialmente in salute arruolati nel Cardiovascular Health Study (Aryio, 2000), tra le donne la depressione era significativamente legata alla condizione di fumatrici all'inizio dello studio. Le fumatrici presentavano maggiori livelli di sintomi depressivi, seguite dalle ex fumatrici ad infine da quelle che non avevano mai fumato..

Rosal et al. (2001) hanno rilevato che la depressione era associata ad un maggior numero di fattori di rischio comportamentali tra i quali il fumo, lo stile di vita sedentario ed una dieta ricca di grassi.

Anche l'adesione ai consigli medici costituisce un fattore comportamentale che può contribuire all'impatto della depressione sulla prognosi CHD. Per esempio, in uno studio con un follow-up di 4

mesi sui pazienti con sindrome coronarica acuta, coloro che riportavano al BDI (Beck Depression Inventory) un livello di depressione da lieve a moderato erano meno propensi a seguire i consigli medici riguardanti lo stile di vita (Ziegelstein, 2000).

1.2. CARDIOPATIE E DEFIBRILLATORI IMPIANTABILI AUTOMATICI (ICD)

Il decesso di pazienti con malattia cardiaca è causato principalmente da due fenomeni: da eventi letali, imprevedibili rispetto alle condizioni del paziente, che configurano un quadro di morte cardiaca improvvisa (MCI), oppure dalla progressione dell' insufficienza cardiaca.

La morte cardiaca improvvisa consiste in una morte naturale, preceduta da perdita improvvisa della conoscenza che si verifica entro 1 ora dall'inizio dei sintomi, in soggetti con o senza cardiopatia nota preesistente, ma in cui l'epoca e la modalità di morte sono imprevedibili (Adornato, 2000; <http://www.nice.org.uk>). E' una delle principali cause di morte in tutti i paesi industrializzati, con un indice di sopravvivenza agli eventi inferiore al 5% in Europa occidentale (de Vreede-Swagemakers JJ et al., 1997).

La morte improvvisa ha una elevata incidenza, che è stata stimata tra lo 0.36 e l'1.28 per mille abitanti all'anno nei paesi industrializzati. Si calcola che negli Stati Uniti si verifichino circa 350.000-450.000 morti improvvise all'anno. In Italia le stime si aggirano intorno ai 50.000 casi. Dopo un primo episodio di arresto cardiaco, il rischio di ricorrenza è del 50%.

Circa il 75-80% degli episodi di morte cardiaca improvvisa sono causati da tachiaritmie ventricolari maligne, quali la tachicardia ventricolare sostenuta (SVT) e la fibrillazione ventricolare (VF), indotte da eventi ischemici acuti (Aluffi M et al, 2004).

La categoria più a rischio è costituita da coloro che hanno già avuto un infarto miocardico.

L' eziologia della morte improvvisa varia a seconda dell' età considerata; rimane comunque in due casi su tre cardiaca. Nella maggior parte dei casi si instaura un' aritmia emodinamicamente devastante che porta, in maniera improvvisa ed imprevedibile in base alle condizioni di salute generale del paziente, all'exitus.

I farmaci antiaritmici si sono dimostrati inefficaci (con la sola eccezione dei beta-bloccanti) nel ridurre la morte improvvisa; pertanto sono stati sviluppati sempre più i defibrillatori impiantabili automatici (ICD), che hanno dimostrato in tutti gli studi randomizzati di poter ridurre la morte aritmica e in alcuni casi anche la mortalità totale.

Le indicazioni all'impianto degli ICD sono progressivamente aumentate, parallelamente all'individuazione delle categorie di pazienti a rischio, alla riduzione delle dimensioni degli apparecchi e al sempre maggior numero di funzioni da essi svolte.

Attualmente gli ICD hanno volumi dell'ordine dei 50 cc. (rispetto agli oltre 200 dei primi modelli) e pesi inferiori agli 80 gr. (rispetto a 250 gr.).

L'impianto viene eseguito in anestesia locale e la presenza dell'apparecchio risulta molto meno evidente dal punto di vista estetico, rendendo l'impianto sempre meglio accettato. Per quanto riguarda le indicazioni, alcuni studi hanno dimostrato che mentre la mortalità totale aumenta con il peggioramento dello scompenso, la mortalità aritmica è percentualmente maggiore nei pazienti nelle classi funzionali meno avanzate. In base ai risultati dello studio MADIT II (Moss, 2002), sarebbe indicato l'impianto di un ICD in prevenzione primaria in tutti i pazienti con pregresso infarto del miocardio e funzione ventricolare compromessa (frazione d'eiezione < 35%).

Il defibrillatore automatico è in grado di analizzare ogni battito cardiaco e quando sono soddisfatti i criteri (programmabili), classificare un episodio come tachicardia ventricolare o fibrillazione ventricolare. In base alla frequenza cardiaca e alla tollerabilità emodinamica di ogni episodio di tachicardia ventricolare, si possono programmare essenzialmente due tipi di intervento: sulle frequenze più lente e meglio tollerate, si può intervenire con una stimolazione "overdrive", ovvero con una serie di impulsi (fino ad un massimo di 15) con una frequenza lievemente superiore a quella della tachicardia spontanea, che possono "catturare" e interrompere l'aritmia senza che il paziente avverta disturbo (al di fuori dell'eventuale cardiopalmo legato alla tachicardia stessa). Per le aritmie con frequenza molto elevata, mal tollerate emodinamicamente, o per le fibrillazioni

ventricolari, l'apparecchio viene programmato per erogare uno shock di defibrillazione endocavitaria fino ad un massimo di circa 40 J.

La scarica può essere avvertita dal paziente in modo molto fastidioso e viene descritta come una “scossa”, un “pugno”, un “calcio”, talvolta associato ad una vampata di calore; altre volte la scarica viene erogata quando il paziente ha già perso conoscenza e non viene avvertita: in questi ultimi casi è la perdita di coscienza stessa che può avere conseguenze traumatiche sia dal punto di vista fisico che psicologico (Aluffi M et al, 2004).

Infatti, sebbene i defibrillatori automatici consentano di aumentare notevolmente l'aspettativa di vita dei pazienti a rischio di morte improvvisa, non è da sottovalutare l'impatto di questo apparecchio sul piano del vissuto e della qualità di vita del paziente sia a causa delle conseguenze dei possibili episodi di shock elettrico, sia a motivo dell'ansia anticipatoria che precede il suo impianto e dei comportamenti di evitamento che possono essere messi in atto.

1.3. ICD

L'ICD è costituito da un generatore impiantato sottocute e da uno o più elettrocateri posizionati nelle camere cardiache, in grado di rilevare, interpretare e memorizzare l'attività elettrica intrinseca del cuore e, all'occorrenza, di erogare stimolazioni (terapia antibradicardica) o shock elettrici(terapia antitachicardica).

Il defibrillatore cardiaco impiantabile è l'unico device in grado di riconoscere una tachiaritmia ventricolare maligna e di erogare automaticamente una terapia elettrica immediata in pazienti a rischio di morte cardiaca improvvisa.

Il cardiodefibrillatore impiantabile fu sviluppato negli anni '70 come un dispositivo per rilevare e terminare automaticamente tachiaritmie ventricolari (Mirowski M et al., 1973; Mirowski M et al., 1980). In particolare fu progettato per prevenire la morte cardiaca improvvisa in pazienti che avevano già sperimentato tachiaritmie pericolose per la vita (Lehmann MH et al., 1988; Saksena S et al., 1996; Tchou PJ et al., 1988). Studi osservazionali riportano infatti che questi episodi aritmici

recidivano i media dal 30% al 50%, e che i pazienti per i quali la causa dell' arresto cardiaco si riteneva reversibile, erano ancora sostanzialmente a rischio di morte cardiaca improvvisa (Anderson JL et al., 1999).

I primi ICD erano ingombranti dispositivi che richiedevano una toracotomia per essere impiantati. Miglioramenti delle batterie, dei condensatori, e dei microprocessori si sono tradotti in una rapida evoluzione della tecnologia ICD.

Gli ICD durante la loro evoluzione hanno raggiunto progressivamente caratteristiche sempre più funzionali; sono abbastanza piccoli da essere facilmente impiantabili in regione pettorale e possono effettuare una varietà di sofisticate funzioni, incluse defibrillazione atriale (Wellens HJ et al., 1998) e ventricolare (Mirowski M et al., 1980), pacing anti-tachicardia (ATP) (Connolly SJ et al., 2000), pacing su bradicardia, registrazione di ECG, e pacing biventricolare (Di Marco JP et al., 2003). Gli ICD possono essere impiantati sotto anestesia locale e sedazione a paziente cosciente in un intervento che di solito dura 1h.

Lo sviluppo dell' ICD fu un passo in avanti rivoluzionario nel trattamento delle malattie cardiache. Il suo sviluppo rappresenta un paradosso; è nato con il lavoro di un piccolo gruppo di individui, ma il suo miglioramento ha coinvolto intensamente tecnologia, industria e medicina.

Il Dr Michel Mirowski (Fig. 1) ed il Dr Morton Mower, i quali lavoravano in un piccolo laboratorio di un ospedale affiliato ad un ospedale maggiore, furono coloro che inventarono e svilupparono il primo ICD; la loro convinzione e la loro perseveranza nonostante le critiche furono ammirevoli, in quanto in gran parte dei più autorevoli giornali medici dominava un clima di diffidenza e critica. Le idee del Dr. Mirowsky venivano infatti criticate ampiamente, e considerate di fatto poco realistiche. Anche grazie al difficile contesto, l' ICD rappresentò il culmine e la coronazione dei suoi sforzi.

Col tempo, lo sviluppo dell' ICD è stato emblematico del profondo cambiamento che la tecnologia avanzata ha portato nella medicina. L'ICD include tecnologie avanzate, come minuscoli microprocessori con centinaia di funzioni programmabili, batterie, condensatori specificamente progettati, e tecniche di miniaturizzazione. Questi progressi erano 20 anni fa inimmaginabili, e

questo dimostra il ruolo che industria e tecnologia ricoprono nella medicina moderna (Cannom DS et al., 2004). I maggiori miglioramenti si sono visti nelle complicanze per l' impianto, nella durata dei dispositivi, nella gestione delle aritmie e nell' erogazione di terapia non appropriata (Mehta D et al., 1992 ; Saksena S et al., 1994; Zipes DP et al., 1995; Bardy GH et al., 2005; Song SL et al., 1994; Hook BG et al., 1991; Leitch JW et al., 1991; Luderitz B et al., 1996).

E' stato visto che gli ICD terminano con successo una fibrillazione ventricolare nel 98.8% (Zipes DP et al., 1995) e nel 98.6% (Tchou PJ et al., 1988) a seconda dello studio considerato. Episodi di tachicardia ventricolare sono stati convertiti con pacing antitachicardia nel 89.4% (Tchou PJ et al., 1988) e nel 91.2% (Zipes DP et al., 1995), con un ulteriore miglioramento con l' intervento di una scarica (fino al 98%). L' erogazione di terapia non adeguata è stata osservata nel 5% e nel 11% dei pazienti, tipicamente in corso di fibrillazione atriale ad alta risposta ventricolare.

L' efficacia di questo dispositivo può essere valutata attraverso diversi parametri; quello più appropriato per valutare l' efficacia della terapia ICD rimane forse la riduzione della mortalità totale, in quanto la valutazione di un' effettiva riduzione della morte cardiaca improvvisa è difficile, ed il numero di scariche erogate risulta essere un parametro secondario (Kim SG et al., 1993). Inoltre studi hanno evidenziato che la mortalità totale varia in maniera rilevante in presenza di comorbidità cardiaca, e di disfunzione ventricolare sinistra (Borggrefe M et al., 1994; Silka MJ et al., 1993). L' efficacia maggiore in termini di riduzione di mortalità è stata notata nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra (Domanski MJ et al., 1999; Moss Aj et al., 2000).

Un aspetto fondamentale per il futuro dell' ICD, per l' estensione delle sue indicazioni terapeutiche, e per il suo continuo sviluppo che non può prescindere da logiche economiche è la questione del rapporto costo-beneficio dell' impianto di un ICD. Questa è stata spesso affrontata in letteratura; in particolare in un articolo americano pubblicato nel 2006 (Zwanziger J et al., 2006) viene spiegato come nonostante il costo per anno sia elevato nei primi 3.5 anni di vita salvata, questo si riduca di molto in prospettiva diventando vantaggioso a lungo termine. In un ottica a lungo termine l' ICD

risulta dunque vantaggioso; questo aspetto è conforme con il senso dell' impianto di un ICD, che con la sua funzione di prevenzione abbraccia pazienti con un'aspettativa di vita ancora rilevante.

Sebbene la tecnologia abbia enormemente aggiornato materiali e dimensioni, i componenti essenziali dell' ICD negli ultimi 20 anni non sono cambiati (Di Marco Jp et al., 2003; Cannom DS et al., 2004).



Figura 1. Dr Michel Mirowski, inventore dell' ICD.

Gli ICD contengono batterie, condensatori, un microprocessore, ed un collettore con un attacco per gli elettro-cateteri. Sebbene gli ICD abbiano milioni di caratteristiche programmabili, un microprocessore a tecnologia avanzata permette di inserire tutte le variabili programmate senza un aumento delle dimensioni del dispositivo.

I cateteri degli ICD sono costruiti in modo analogo a quelli dei pacemaker, a parte l' inserimento di una o più spirali defibrillanti. In un ICD a camera singola, un catetere viene posizionato nel ventricolo destro in un punto dove possa svolgere sia la funzione di pacing che defibrillare. Il generatore ed il processore sono contenuti in una scatola di titanio che può occupare solo 30 cm³ e pesare 50g. Le funzioni essenziali dell' ICD includono: rilevazione della tachiaritmia,

classificazione della tachiaritmia come trattabile, trasporto della terapia, monitoraggio del ritmo cardiaco dopo il trattamento e registrazione dei dati diagnostici durante l' episodio.

Il rilevamento di tachiaritmie avviene attraverso un contatto dedicato tra due elettrodi all' estremità del catetere (sensing dedicato), oppure attraverso un contatto tra un elettrodo e una spirale con funzione defibrillante (sensing integrato).

Dopo un appropriato rilevamento, può avviarsi l'ATP, o può essere trasportato un segnale di defibrillazione tra due spirali o tra una spirale e il generatore (active can).

Il rilevamento dell' aritmia può basarsi solo sulla frequenza cardiaca, come nei dispositivi di prima generazione, oppure su algoritmi più sofisticati. Le funzioni del cardiodefibrillatore si possono spiegare in modo semplicistico ma chiaro in questo modo; oltre una certa soglia di frequenza cardiaca il dispositivo incomincia a registrare su ECG l' attività cardiaca; si attiva cioè la funzione di monitoraggio. Oltre una certa frequenza, e a seconda del tipo di aritmia insorta si attiva la funzione di pacing antitachicardia, oppure viene erogata una scarica dal dispositivo.

In base alle modalità di stimolazione, si distinguono ICD monocamerale, bicamerale e bi ventricolare (ICD tricamerale) (Gabrielli L., 2003).

I dispositivi monocamerale, i primi entrati in commercio ed ancora in uso, presentano un solo elettrodo impiantato nel ventricolo destro con funzioni di stimolazione e registrazione (pacing/sensing) dell'attività di una camera cardiaca.

I bicamerale richiedono l'impianto di due elettrodi uno in atrio ed uno in ventricolo e permettono la stimolazione, l'analisi e la classificazione del ritmo sia ventricolare che atriale. La presenza di un elettrocatetere in atrio destro consente di classificare con più precisione i ritmi cardiaci e, in alcuni modelli, di interrompere anche alcune forme di tachicardia sopraventricolare, quali ad esempio il flutter atriale.

I vari modelli prodotti dalle diverse ditte si differenziano tra loro sostanzialmente in base alla programmabilità, ad algoritmi e a parametri di stimolazione e di memorizzazione dei dati.

I biventricolari riuniscono in un unico device un pacemaker biventricolare con un defibrillatore. La funzione di pacemaker biventricolare si ottiene attraverso l'inserimento di un elettrodo in seno coronarico in grado di stimolare il ventricolo sinistro. In aggiunta ai 2 elettrodi standard presenti nell'atrio e ventricolo destri, permette la resincronizzazione atrio-ventricolare e tra ventricolo destro e ventricolo sinistro, con un miglioramento della funzione contrattile del cuore. Questi ICD trovano indicazione nella terapia dello scompenso cardiaco congestizio.

Gli ICD a doppia camera sono indicati per i pazienti in cui sia necessario il monitoraggio della funzione atriale.

Esistono numerosi trial che confrontano pace-maker a singola camera con quelli a doppia camera (Lamas G et al., 2002.), ma pochi trial hanno confrontato defibrillatori a singola camera con quelli a doppia camera. Nonostante i defibrillatori a doppia camera forniscano ulteriore flessibilità diagnostica (Swerdlow CD et al., 1994), non sono stati osservati evidenti benefici in trial prospettici, randomizzati, eccetto per i pazienti con l' indicazione di pacing su bradicardia (Rinaldi CA et al., 2004).

E' anche divenuto evidente che disturbi elettrici potrebbero essere una causa di insufficienza cardiaca cronica, oltre che un effetto. Queste anomalie comportano una progressiva disfunzione ventricolare sinistra, non dovuta ad un miocardio necrotico ma a mancanza di sincronizzazione elettrica (Leclercq C et al., 2002; Ukkonen H et al., 2003).

L' impianto di un cardiodefibrillatore impiantabile risulta dunque utile per la prevenzione delle due maggiori cause di morte in pazienti con patologia cardiaca. Rispetto alla morte cardiaca improvvisa l' approccio può essere di prevenzione secondaria o primaria a seconda che il paziente abbia o non abbia già manifestato tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare o sincope.

1.3.1. Terapia con ICD

Il defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD) è il gold standard per il trattamento delle aritmie potenzialmente letali; risulta ridurre in maniera rilevante la morte cardiaca a 5 anni dal suo

impianto. E' inoltre ampiamente documentata la maggior efficacia dell'ICD rispetto alla tradizionale terapia farmacologica, come emerge dallo studio MADIT che ha riportato una riduzione del 54% del rischio di morte nei pazienti trattati con ICD rispetto ai controlli trattati farmacologicamente. Dal 1980, anno del primo utilizzo del cardiodefibrillatore impiantabile sull'uomo, si è assistito ad un progressivo miglioramento tecnologico del dispositivo, con lo sviluppo di modelli via via più piccoli, semplici da impiantare, e con una migliore gestione delle aritmie, tanto che attualmente, meno del 5% dei pazienti con ICD riceve scariche dolorose od inappropriate. Per tutti questi motivi, l'indicazione all'impianto dell'ICD non è più limitata ai soli pazienti che abbiano sperimentato almeno una volta un arresto cardiaco, ma è stata allargata a tutti quei pazienti a rischio di aritmie letali, in un'ottica di "prevenzione primaria" (cfr. sdr. del QT lungo, displasia aritmogena del ventricolo destro, tetralogia di Fallot etc..).

Oltre alla prevenzione primaria e secondaria di morte cardiaca improvvisa, vi è indicazione all'impianto di un ICD (associato a terapia di resincronizzazione cardiaca, CRTD) nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica. La causa precipitante di scompenso cardiaco su insufficienza cardiaca cronica, può essere anche un'aritmia, che, come altri agenti eziologici di diversa natura, si può sovrapporre alla malattia di fondo, e precipitare le condizioni emodinamiche e cliniche del paziente. Non solo; oltre alla prevenzione di aritmie in questa categoria di pazienti, numerosi studi in letteratura hanno confermato che la CRTD ostacola la progressione di tutti quei meccanismi responsabili dello scompenso cardiaco a lungo termine, migliorando di fatto la funzionalità cardiaca, la capacità di esercizio e la qualità di vita, oltre a diminuire anche in questo gruppo di pazienti il rischio di morte cardiaca improvvisa.

Alla luce della sua efficacia, crescono le indicazioni all'impianto di ICD; alimentano questa estensione anche il continuo miglioramento tecnologico e l'efficacia rapportata al costo a lungo termine. Nel trattamento a lungo termine delle aritmie ventricolari trova indicazione la terapia farmacologica con antiaritmici di classe III, in particolar modo l'amiodarone, che risulta in grado di ridurre frequenza e durata degli episodi aritmici, ma non di interromperli.

In una revisione sistematica di 8 studi multicentrici, randomizzati e controllati il trattamento con ICD mono e bicamerale è stato indagato e confrontato con la terapia farmacologica antiaritmica, principalmente con l'amiodarone, nella prevenzione secondaria, ovvero in pazienti con anamnesi positiva per pregresso arresto cardiaco o per aritmie ventricolari maligne, e nella prevenzione primaria, in pazienti considerati ad alto rischio di morte improvvisa che non hanno avuto un documentato evento clinico.

In 4909 pazienti sono stati valutati gli effetti della terapia con ICD sulla mortalità totale, end-point primario, e sugli indici di morte cardiaca improvvisa (Ezekowitz JA., 2003).

La review ha evidenziato che l'impianto di un ICD riduce significativamente la mortalità totale rispetto alla terapia farmacologica (RR 0.74; IC95 %, 0.67-0.82).

Dall'analisi separata degli studi risulta che nella prevenzione secondaria l'uso degli ICD è associato ad una significativa riduzione della mortalità totale (di un terzo nei sopravvissuti ad arresto cardiaco), mentre nella prevenzione primaria i benefici dell'ICD sono risultati strettamente legati al rischio di base per morte cardiaca improvvisa.

Nei pazienti ad alto rischio che non hanno però ancora avuto un arresto (quali pazienti con patologia coronarica e grave disfunzione sistolica ventricolare sinistra) la riduzione della mortalità è risultata simile a quella ottenuta nella prevenzione secondaria.

Non è stato evidenziato nessun impatto significativo sulla mortalità nei pazienti a basso rischio di morte cardiaca improvvisa, ovvero in pazienti con disfunzione sistolica ventricolare sinistra ma senza patologia coronarica o aritmia ventricolare inducibile.

La review ha, inoltre, evidenziato come l'uso di ICD determini una significativa riduzione del rischio relativo di morte cardiaca improvvisa (RR 0.43; IC95%, 0.35-0.53), sia nella prevenzione primaria (RR 0.37; IC95%, 0.27-0.50) che nella secondaria (RR 0.50; IC95%, 0.38-0.66).

Non è stata evidenziata alcuna riduzione del rischio di morte non cardiaca (non aritmica) con l'uso dei defibrillatori impiantabili rispetto alla terapia farmacologica.

Nel 2003 è stata pubblicata su JAMA una metanalisi di quattro studi clinici controllati e randomizzati (trials CONTAk CD, InSync ICD, MUSTIC e MIRACLE), condotta su un totale di 1634 pazienti per determinare se la terapia di resincronizzazione cardiaca riduca la mortalità dovuta a scompenso cardiaco progressivo (Bradley DJ et al., 2003).

Negli studi i pazienti sono stati randomizzati a ricevere un defibrillatore-cardioverter impiantabile o un pacemaker in grado di erogare una resincronizzazione cardiaca grazie ad un elettrocatteter in seno coronarico attivo, oppure solo un ICD o un pacemaker con l'elettrocatteter in seno coronarico disattivato.

I risultati della metanalisi evidenziano che nei pazienti sintomatici con disfunzione ventricolare sinistra la resincronizzazione cardiaca riduce la mortalità dovuta a scompenso cardiaco progressivo del 51% rispetto ai controlli (OR 0.49; IC95%, 0.25 – 0.93).

Viene inoltre evidenziata una riduzione delle ospedalizzazioni dovute a scompenso cardiaco del 29% (OR 0.71; IC95%, 0.53 – 0.96).

Non emerge invece alcun effetto significativo sulla mortalità non dovuta a scompenso cardiaco (OR 1.15; IC95%, 0.65-2.02).

La riduzione della mortalità da scompenso cardiaco progressivo in pazienti con disfunzione sintomatica ventricolare sinistra suggerisce che la terapia di resincronizzazione cardiaca possa avere un sostanziale impatto sul più comune meccanismo di morte tra i pazienti con scompenso cardiaco avanzato.

Per valutare l'efficacia dell'uso preventivo di ICD biventricolari nel paziente con insufficienza cardiaca avanzata con severa disfunzione ventricolare sinistra o con cardiomiopatia non ischemica è stato condotto lo studio multicentrico controllato COMPANION (Bristow MR et al., 2004). Sono stati arruolati 1520 pazienti con insufficienza cardiaca avanzata, causata da cardiomiopatia ischemica o non-ischemica, in classe NYHA- III o IV e con un intervallo QRS di almeno 120 msec. I pazienti sono stati randomizzati al trattamento con terapia medica ottimale (diuretici, ace-inibitori,

beta-bloccanti e spironolattone) da sola o in associazione alla terapia di resincronizzazione con un pacemaker biventricolare o con un pacemaker-defibrillatore biventricolare (rapporto 1:2:2).

L'end point primario composito era rappresentato dalla mortalità o dalla ospedalizzazione per ogni causa, mentre l'end point secondario era la mortalità da ogni causa. E' stata inoltre analizzata a posteriori la morte o l'ospedalizzazione per cause cardiovascolari e per insufficienza cardiaca.

Rispetto ai pazienti trattati con terapia farmacologica la resincronizzazione cardiaca sia con un pacemaker (HR 0.81; IC95%, 0.69-0.86; p=0.014), che con un pacemaker-defibrillatore (HR 0.80;95% CI, 0.68-0.95; p=0.010) riduce di circa il 20% il rischio di morte o di ospedalizzazione da ogni causa (end point primario).

Rispetto al trattamento con terapia farmacologica, l'impianto di un ICD biventricolare riduce la mortalità totale (end-point secondario) del 36% (HR 0.64; IC95%, 0.48-0.86; p=0.003), mentre la resincronizzazione con pacemaker biventricolare riduce la mortalità da ogni causa del 24% (HR 0.76; IC95%, 0.58-1.01; p=0.059), anche se non in modo significativo.

Rispetto al trattamento con terapia farmacologica, il rischio combinato di morte o ospedalizzazione da insufficienza cardiaca viene ridotto del 34% dall'uso del pacemaker (p<0.002) e del 40% dall'uso dell'ICD biventricolare (p<0.001).

I risultati dello studio dimostrano che i pazienti con insufficienza cardiaca cronica, in fase avanzata e con intervallo QRS prolungato, possono trarre beneficio dalla resincronizzazione cardiaca, in particolare quando il pacemaker è associato ad un defibrillatore impiantabile che riduce significativamente il rischio combinato di morte e di ospedalizzazione.

Sono stati recentemente pubblicati sul NEJM i risultati dello studio randomizzato SCD-HeFT (Bardy GH et al., 2005), che ha arruolato 2521 pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio in classe NYHA II o III e con frazione d'eiezione ventricolare sinistra non superiore al 35%. I pazienti, con un disegno a tre bracci paralleli, sono stati assegnati a terapia con ICD monocamerale (829), amiodarone (845) o placebo (847). Tutti i pazienti erano in trattamento con terapia farmacologica ottimale per la loro condizione. End-point primario dello studio era la mortalità da

ogni causa. Al reclutamento i pazienti presentavano una frazione d'eiezione ventricolare sinistra media del 25%; il 70% dei pazienti era in classe NYHA II e il rimanente 30% in classe III. Nel 52% dei pazienti la causa dello scompenso cardiaco era di natura ischemica, mentre nel 48% la causa non era di natura ischemica. Il follow-up medio è stato di 45.5 mesi. Su un periodo di osservazione complessivo di 5 anni sono stati osservati 666 decessi: 244 (29%) nel gruppo placebo, 240 (28%) nel gruppo trattato con amiodarone e 182 (22%) nel gruppo trattato con ICD. Il rischio di morte nel gruppo trattato con amiodarone non è risultato diverso in confronto al gruppo trattato con placebo (HR 1.06; IC97.5%, 0.86-1.30; P=0.53). La terapia con defibrillatore cardiaco impiantabile monocamerale, rispetto al placebo, ha determinato una riduzione del rischio di morte del 23% (HR 0.77; IC97.5%, 0.62-0.96; P=0.007) e dopo 5 anni nella popolazione totale una riduzione assoluta della mortalità del 7.2%. I risultati non variavano a seconda che lo scompenso cardiaco fosse dovuto a cause ischemiche o non ischemiche, ma variavano in funzione della classe NYHA di appartenenza.

1.3.2. Linee Guida

Sulla base delle evidenze scientifiche pubblicate negli ultimi anni, si è verificato un ampliamento delle indicazioni all'impianto e l'American College of Cardiology e l'American Heart Association con l'equipe del North American Society of Pacing and Electrophysiology (ACC/AHA/NASPE) ha steso le linee guida per l'utilizzo corretto di questi dispositivi, definendo l'importanza di ciascuna raccomandazione sulla base delle evidenze scientifiche disponibili.

In classe I vengono inserite tutte le condizioni relative alla prevenzione secondaria: arresto cardiaco dovuto a tachicardia o fibrillazione ventricolari; tachicardia ventricolare, specialmente associata a disordine strutturale cardiaco; sincope ad eziologia indeterminata con VT sostenuta o VF, quando la terapia farmacologica è inefficace, non tollerata o controindicata.

Per quanto riguarda la prevenzione primaria, il livello di evidenza maggiore è riservato alla tachicardia non-sostenuta in pazienti con coronaropatia, pregresso MI, disfunzione ventricolare sinistra, tachiaritmie inducibili, non controllabili con farmaci antiaritmici.

La tabella qui di seguito riporta le raccomandazioni/controindicazioni con i rispettivi livelli di evidenza.

Tabella: Linee guida per l'impianto di ICD (ACC/AHA/NASPE)

CLASSE*	CONDIZIONI
Prevenzione Secondaria	
I	Arresto cardiaco dovuto a VF o VT (livello di evidenza A)
	VT spontanea sostenuta associata a disordine strutturale cardiaco (livello evidenza B)
	Sincope ad eziologia indeterminata con VT sostenuta clinicamente rilevante, emodinamicamente significativa o VF inducibile in corso di esami elettrofisiologici, quando la terapia farmacologica è inefficace, non tollerata o controindicata (livello di evidenza B)
	VT spontanea sostenuta non associata a disordine strutturale cardiaco e non sensibile ad altri trattamenti (livello di evidenza C)
Prevenzione Primaria	
I	VT non-sostenuta in pazienti con coronaropatia, pregresso MI, disfunzione LV, VF inducibile o VT sostenuta in corso di esame elettrofisiologico, non controllabili con farmaci antiaritmici di classe I (livello di evidenza A)
IIa	Pazienti con EF ventricolare $\leq 30\%$, ad almeno 1 mese da un MI e 3 mesi da un CABG (livello di evidenza B)
IIb	Condizioni familiari o ereditarie ad elevato rischio di VT maligne, come la sindrome del QT lungo o la cardiomiopatia ipertrofica (livello di evidenza B)
	Sincope di origine inspiegata o familiarità con inspiegata morte cardiaca improvvisa associata a blocco branca dx del fascio di His, tipico o atipico, e elevazione del segmento ST (S.Brugada) (livello evidenza C)
Controindicazioni	
III	Sincope ad eziologia indeterminata in assenza di disordine strutturale cardiaco e VT inducibile
	VT o VF continue
	VT o VF trattabili chirurgicamente o reversibili
	Disturbi psichiatrici potenzialmente aggravabili dall'impianto del device o che possono precludere la possibilità di un follow-up sistematico
	Malattie terminali con aspettativa di vita < 6 mesi

	Pazienti in classe IV NYHA con scompenso cardiaco congestizio refrattario ai farmaci e non candidati a trapianto cardiaco
	Pazienti coronaropatici con disfunzione LV e durata del QRS prolungata in assenza di VT sostenuta spontanea o inducibile o VT non sostenuta che devono essere sottoposti a CABG

VT: tachicardia ventricolare, VF: fibrillazione ventricolare, MI: infarto miocardico, LV: ventricolo sx, EF: frazione di eiezione, CABG: bypass coronarico, NYHA: New York Heart Association.

<p>Livello di evidenza - Fonte di evidenza</p> <p>A: Dati derivati da molteplici studi clinici randomizzati</p> <p>B: Dati derivati da un singolo studio randomizzato o da studi clinici non randomizzati</p> <p>C: Opinione degli esperti</p>
--

*Classe di raccomandazione: nella Classe I vengono comprese le condizioni per le quali c'è evidenza e/o generale accordo sull'efficacia o sull'utilità della procedura o del trattamento. La Classe II comprende condizioni per le quali ci sono prove contraddittorie e/o divergenza di opinioni sull'utilità o sull'efficacia. Nella Classe III vengono comprese le condizioni per le quali c'è evidenza e/o generale accordo che la procedura o il trattamento sia efficace ed utile in alcuni casi dannoso

Anche il National Institute for Clinical Excellence (NICE), sulla base delle evidenze cliniche pubblicate, ha realizzato una guida per l'impianto di ICD, che sostanzialmente non si discosta dalle linee guida americane (<http://www.nice.org.uk>).

1.3.3. Terapia ICD come prevenzione secondaria di morte cardiaca improvvisa

Per prevenzione secondaria di morte cardiaca improvvisa si intende prevenzione in soggetti che abbiano già avuto episodi di tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare, o sincope.

L'efficacia dell'impianto di un ICD in questo senso, è parsa evidente fin da subito; infatti già i primi studi osservazionali suggerivano che la terapia ICD fosse efficace nel prevenire un nuovo arresto cardiaco in pazienti sopravvissuti ad un arresto cardiaco improvviso (Winkle RA et al., 1989; Mirowski M et al., 1983).

Questi dati si sono rivelati col tempo corretti; infatti oggi uno studio americano (Cesario DA et al., 2007) arriva a sostenere che l'impianto di un ICD dovrebbe essere considerato terapia di prima linea nei pazienti sopravvissuti ad aritmie ventricolari potenzialmente letali, in considerazione del

fatto che questi sono esposti ad altissimo rischio di recidiva di aritmia, e che il dispositivo impiantato risulta estremamente efficace nel terminare gli eventi aritmici appena insorti. Le linee guida pubblicate nel 2002 (Gregoratos et al., 2002) confermano l'importanza di un'anamnesi positiva per arresto cardiaco nel porre l'indicazione all'impianto di un ICD. Analogamente nel 2006 Poole ha pubblicato un articolo in cui risultavano confermate tutte le indicazioni del 2002, e venivano aggiunti elementi importanti. Per esempio viene specificata la necessità di attendere almeno 40 giorni dall'infarto miocardico per l'impianto in un paziente con disfunzione ventricolare sinistra, e che il test elettrofisiologico deve essere effettuato almeno 4 settimane dopo l'infarto. Vengono poste le indicazioni per pazienti con cardiomiopatia dilatativa ischemica e non ischemica in classe NYHA II e III.

A riguardo della prevenzione secondaria la letteratura offre numerosi articoli; sono di seguito riportati gli articoli più importanti selezionati nel tentativo di coprire un ampio periodo di tempo fino ad oggi, nonché una eterogeneità di provenienza geografica, ed editoriale.

Tre studi clinici randomizzati controllati, confrontarono la migliore terapia antiaritmica con la terapia ICD per il trattamento di tachiaritmie ventricolari in pazienti rianimati da arresto cardiaco (Lee DS et al., 2003; Connolly S et al., 2000). Anche se gli studi differivano per criteri d'inclusione e disegno dell'analisi, i principali risultati erano simili.

Nello studio Antiarrhythmic versus Implantable Defibrillator (AVID), 1016 pazienti con aritmia pericolosa per la vita furono randomizzati per ricevere una terapia antiaritmica oppure un ICD (The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators, 1997). Più del 75% dei pazienti che furono randomizzati per ricevere una terapia antiaritmica furono trattati con amiodarone (Connolly S et al., 2000). Ci fu un calo relativo del 30% della mortalità per morte cardiaca improvvisa nel gruppo che riceveva terapia ICD rispetto al gruppo che assumeva terapia farmacologica. La mortalità assoluta a 2 anni era del 25.3% nel gruppo di controllo (farmaci) e del 18.4% nel gruppo ICD. Lo studio Canadian Implantable Defibrillator trial (CIDS) ha randomizzato 328 pazienti per ricevere terapia ICD e 331 terapia farmacologica con amiodarone. Ci fu una

diminuzione del 20% del rischio relativo ed un miglioramento del 2% della mortalità assoluta nel gruppo che riceveva terapia ICD. Tuttavia questa differenza non raggiungeva un livello significativo.

Nello studio Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH), i pazienti furono randomizzati per ricevere terapia ICD o amiodarone/metoprololo (Kuck KH et al., 2000). 228 pazienti furono inclusi nello studio. Ci fu una riduzione del 23% della mortalità nel gruppo che riceveva terapia ICD rispetto al trattamento amiodarone/metoprololo. Lo studio ha calcolato la mortalità da morte improvvisa e non assoluta; quest'ultima rimane dunque difficile da stimare. Non ci fu differenza significativa tra l'effetto dell'amiodarone e del metoprololo.

Anche se questi dati sono in realtà ai limiti della significatività statistica in quanto il numero dei pazienti è piccolo, presi tutti insieme e valutati in una meta-analisi dimostrano che gli ICD sono superiori alla terapia medica per il trattamento di pazienti che hanno sperimentato un arresto cardiaco improvviso (Connolly SJ et al., 2000).

Un recente studio americano (Cesario DA et al., 2007) sostiene che l'impianto di un ICD dovrebbe essere considerato la terapia di prima scelta per quei pazienti che sono sopravvissuti ad aritmie potenzialmente letali, mentre uno studio messicano (Gonzalez CM., 2007) sottolinea come diversi studi abbiano provato l'efficacia dell'impianto di un ICD in pazienti con pregresso infarto miocardico e disfunzione ventricolare sinistra, come prevenzione secondaria.

La letteratura individua inoltre alcuni parametri che risultano influenzare la prognosi dei pazienti a cui viene impiantato un ICD; tra gli studi che indagano questo aspetto vi è uno studio condotto in Taiwan su pazienti con anamnesi positiva per aritmie potenzialmente fatali o arresto cardiaco. Questo ha evidenziato una mortalità maggiore in pazienti con frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) < 35%, classe NYHA III o IV, un diametro atriale > 55mm, una dimensione telediastolica del ventricolo sinistro >60mm, terapia con diuretici o amiodarone (Chang SH et al., 2008). Dunque la funzionalità ventricolare sinistra è un determinante fondamentale per il follow up dei pazienti con impianto di ICD come prevenzione secondaria. E' inoltre emerso come una

malattia coinvolgente almeno tre coronarie, e un pregresso infarto anteriore incidano sulla mortalità in pazienti con impianto di ICD come prevenzione secondaria su aritmie potenzialmente letali o arresto cardiaco.

Questi dati sono concordi con quanto confermato dai dati emersi nel Taiwan ICD Multicenter Registry (TIMR) Study e nei principali studi in letteratura.

L'analisi dei sottogruppi di alcuni studi (AVID, CASH, CIDS) ha dimostrato che alcuni pazienti come quelli con buona funzione ventricolare sinistra o con più di 65 anni, potrebbero non trarre un beneficio particolarmente rilevante dalla terapia ICD (Reynolds MR et al., 2003, Owens DK et al., 2002; Owens DK et al., 1997; Oseroff O et al., 2004; Hallstrom AP et al., 2001 ; Goldberger JJ et al., 2001).

Nonostante l'evidenza dei dati che suggerisce una minore mortalità con la terapia ICD, ci sono molti pazienti che sperimentano un arresto cardiaco nei quali la terapia medica potrebbe essere adeguata, considerando la presenza di patologie coesistenti o una prognosi comunque pessima.

Un'indicazione ancora controversa è quella dei pazienti in attesa di trapianto cardiaco. La letteratura riporta una sempre maggiore evidenza dell'efficacia di un dispositivo defibrillante con o senza CRT in pazienti in attesa di trapianto. Uno studio recente ha valutato in Canada 124 pazienti, osservando 12 morti nel periodo di attesa per il trapianto. Queste morti colpirono solo pazienti senza impianto di ICD. Nei pazienti con impianto di ICD il 17% ricevette terapia defibrillante appropriata, e 3 dei 12 decessi furono per morte cardiaca improvvisa. Dunque l'impianto di un ICD sarebbe indicato in quanto efficace nella riduzione della mortalità dei pazienti in attesa di trapianto cardiaco (De Rosa MR et al., 2007).

1.3.4. Terapia ICD come prevenzione primaria di morte cardiaca improvvisa

Diversi studi su larga scala hanno esaminato l'efficacia della terapia ICD come prevenzione primaria in pazienti con sottostante malattia cardiaca strutturale. In particolare un nutrito corpus di articoli è stato pubblicato su gruppi di pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e cardiomiopatia ischemica.

Lo studio CABG-PATCH (Bigger JT Jr., 1997) ha valutato 900 pazienti che dovevano sottoporsi a chirurgia coronaria, e li ha randomizzati per posizionamento aggiuntivo di un ICD in sede epicardica. I criteri di inclusione per lo studio CABG-PATCH erano la presenza di disfunzione ventricolare sinistra ed anomalie nell' ECG ad alta risoluzione.

Non ci furono differenze di sopravvivenza tra chi ricevette l' ICD epicardico e quelli che non lo ricevettero. I risultati negativi di questo studio potrebbero essere attribuiti agli effetti deleteri dell' impianto ICD epicardico o ai miglioramenti nella funzione ventricolare risultanti dall' intervento di bypass; sono inoltre smentiti da un imponente corpus di articoli a favore dell' impiego di ICD in questa categoria di pazienti.

Quattro altri studi che usarono l' ICD come prevenzione primaria per morte improvvisa in pazienti con malattia coronaria cronica e disfunzione ventricolare sinistra, dimostrarono tutti un beneficio risultante dall' impianto dell' ICD.

Lo studio MADIT - I, pubblicato nel 1996, ha randomizzato pazienti con una frazione di eiezione ventricolare sinistra < 35%, malattia coronarica, tachicardia ventricolare non sostenuta e tachicardia ventricolare inducibile, per la somministrazione di terapia standard oppure ICD (Moss AJ et al., 1996). Solo 196 pazienti furono inclusi. Ci furono 15 decessi nel gruppo ICD e 39 nel gruppo con terapia convenzionale. Questo studio è molto importante nella storia del progressivo impiego clinico dell' ICD, in quanto venne riconosciuta l' indicazione all' impianto per i pazienti con i criteri di inclusione nello studio stesso. Il dato che emerge è che la terapia con ICD riduce la mortalità totale del 54% rispetto alla terapia farmacologica.

Lo studio Multi-center, Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) aveva un disegno di studio complesso (Buxton AE et al., 1999). 2202 pazienti furono valutati e 704 furono randomizzati per essere trattati con approccio standard o con approccio elettrofisiologico. Non si apprezzò nessuna differenza tra i due gruppi. Comunque, una sottopopolazione che fu randomizzata per l' approccio elettrofisiologico ricevette un ICD. Il rischio di arresto cardiaco o di morte da aritmia tra i pazienti che ricevettero un ICD fu significativamente minore di quelli senza ICD. Tuttavia analizzare l'

effetto di ICD in uno studio che era stato pensato per confrontare l' approccio elettrofisiologico con quello non elettrofisiologico è difficile. La marcata riduzione di mortalità riscontrata e la concordanza con i risultati dello studio MADIT-I furono comunque importanti osservazioni a favore del fatto che i pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e malattia coronaria beneficiano della terapia ICD.

Lo studio MADIT - II ha randomizzato pazienti che avessero avuto un pregresso infarto miocardico e una frazione di eiezione < 30% (Moss AJ et al., 2002). La mortalità è stata inferiore nel gruppo ICD (14.2% contro 19.8%) e ha confermato che pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e malattia coronarica traggono beneficio dalla terapia ICD come prevenzione primaria per la morte improvvisa. Un limite di questo studio è che nel gruppo trattato con terapia standard, la terapia farmacologia adottata non è stata ottimale.

Il Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD - HeFT), (Bardy G et al., 2004) ha esaminato l' efficacia dell' ICD nella prevenzione primaria della morte improvvisa anche in pazienti senza malattia coronarica. Questo studio ha randomizzato pazienti con qualsiasi tipo di disfunzione ventricolare, e li ha sottoposti a terapia ICD, terapia convenzionale o placebo. I risultati dei pazienti senza malattia coronarica sono esposti più avanti. Circa 1300 pazienti con malattia coronaria sono stati randomizzati. Su questi l' amiodarone non ha avuto alcun effetto. La terapia ICD ridusse la mortalità del 23%. La terapia ICD ebbe un beneficio significativo in tutta la popolazione di pazienti.

Nel Acute Myocardial infarction Trial (DINAMIT) (Dorian P et al., 2004) 675 pazienti con infarto miocardico acuto recente furono randomizzati per ricevere una terapia standard o ICD. I pazienti furono randomizzati da 4 a 40 giorni dopo l' infarto miocardico acuto, ed avevano una disfunzione ventricolare sinistra e una frequenza cardiaca variabile. La sopravvivenza fu simile nei due gruppi. Dunque questo studio mostra come l' impianto di un ICD subito dopo l' infarto miocardico acuto non sortisce benefici clinici rilevanti. E' stato successivamente pubblicato uno studio che è andato ad indagare la tempistica appropriata per l' impianto di un ICD. In questo lavoro emergerebbe come l' attesa di 40 giorni per l' impianto di un ICD in pazienti con infarto mioardico acuto sia sufficiente

per impiantare il dispositivo, parlando letteralmente di “regola dei 40 giorni” (Lim HS et al., 2008), da rispettare per l’ impianto di ICD in pazienti con IMA.

Infine uno studio messicano (Gozalez CM, 2007) sottolinea come diversi studi abbiano provato l’ efficacia dell’ impianto di un ICD in pazienti con pregresso infarto miocardico e disfunzione ventricolare sinistra, come prevenzione primaria.

Presi insieme, i risultati di questi studi dimostrano che l’ impianto di un ICD per via transvenosa riduce la mortalità in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e malattia coronarica cronica.

Per quanto riguarda i pazienti con cardiomiopatia dilatativa, la letteratura offre numerosi studi, che documentano in maniera sostanzialmente uniforme l’ efficacia della prevenzione primaria di morte cardiaca improvvisa in pazienti affetti da questa patologia. Un dato su tutti spiega l’ attenzione dei diversi Autori sulle indicazioni all’ impianto di un ICD in questo gruppo di pazienti; metà delle morti avviene come morte cardiaca improvvisa (Johnson R et al., 1982.).

La cardiomiopatia dilatativa si associa con un’ aumentata mortalità a due anni dalla diagnosi, con una minoranza che sopravvive a cinque anni (Fuster V et al., 1981). In questi pazienti il rischio di morte improvvisa aumenta con la disfunzione ventricolare sinistra e con gli episodi di tachicardia ventricolare non sostenuta (Follansbee Wp et al., 1980).

Alcuni studi non hanno dimostrato particolari benefici dall’ utilizzo dell’ impianto ICD in pazienti con miocardiopatia dilatativa non ischemica (Kuck KH et al., 2000; Strickberger SA et al., 2003).

I risultati di una ricerca più recente (Kadish A et al., 2004), anche se la significatività statistica non viene raggiunta, hanno suggerito che l’ ICD potrebbe avere un’ utilità in pazienti selezionati con cardiomiopatia dilatativa non ischemica. Tale studio chiamato, il Defibrillators in Non Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE), ha randomizzato 458 soggetti con cardiomiopatia dilatativa non ischemica e frazione di eiezione ventricolare sinistra <36%, per ricevere la migliore terapia medica da sola, oppure la migliore terapia medica più terapia ICD (Kadish A et al., 2004). Dopo due anni, il 14.1% nel gruppo con terapia standard e il 7.9 % del gruppo con ICD sono deceduti (riduzione della mortalità assoluta del 6.2%).

Nello studio SCD - HeFT, 1100 pazienti con cardiomiopatia non ischemica furono randomizzati in tre gruppi (Bardy G. et al., 2004). Ci fu una riduzione del rischio relativo del 27% nei pazienti con terapia ICD, che anche se non raggiunge la significatività, mantiene comunque un' indicazione del trend in diminuzione importante. Sono anche state indagate differenze tra i due sessi nella risposta alla terapia con ICD nei pazienti coinvolti nello studio SCD-HeFT, ma la risposta alla terapia con ICD è risultata sovrapponibile (Russo AM et al., 2008).

Un recente studio americano (Cesario DA et al., 2007) sostiene che l' impianto di un ICD aumenta la sopravvivenza di pazienti con cardiomiopatia dilatativa non ischemica.

Infine sono stati valutati anche pazienti con cardiomiopatia dilatativa ischemica, in particolare in un recente studio americano (Cesario DA et al., 2007). L' articolo sostiene che l' impianto di un ICD come prevenzione primaria aumenta la sopravvivenza di pazienti con cardiomiopatia dilatativa ischemica.

1.3.5. Defibrillazione atriale

Un' altra caratteristica della terapia ICD è quella di essere efficace per il trattamento della fibrillazione atriale. Un defibrillatore esclusivamente atriale fu sviluppato e testato nei primi studi clinici (Tse HF et al., 1999). Tuttavia, lo sviluppo di un ICD esclusivamente atriale non è proseguito. Invece l' ATP atriale e la capacità di defibrillare sono stati incorporati nella generazione attuale di ICD a doppia camera. Una soglia adeguata di defibrillazione atriale è stata ottenuta in quasi tutti i pazienti sottoposti ad impianto (Israel C et al., 2001; Israel C et al., 2001).

La principale limitazione all' uso di ICD è la natura dolorosa degli shock. La sedazione autosomministrata ed il timing di shock sono stati utilizzati per minimizzare la morbilità degli shock della defibrillazione. Inoltre, la fibrillazione atriale può spesso cominciare con tachicardia atriale, e quindi, l' ATP atriale potrebbe essere efficace nel terminare le tachiaritmie subito dopo il loro inizio, e prevenire la loro progressione a fibrillazione atriale.

1.3.6. Terapia ICD come prevenzione primaria in malattie cardiache rare

Una quantità di malattie diverse dalla cardiomiopatia dilatativa o dalla cardiomiopatia ischemica sono state associate con un' aumentata incidenza di morte cardiaca improvvisa. Malattie dei canali ionici ereditarie, come sindrome del QT lungo (Moss AJ et al., 2003), sindrome di Brugada (Priori SG et al., 2002), e tachicardia ventricolare catecolaminergica (Priori SG et al., 2002). Inoltre, altre malattie strutturali del cuore, come displasia aritmogena del ventricolo destro (Tavernier R et al., 2001), cardiomiopatia ipertrofica (Maron BJ et al 2000), e certi tipi di malattia congenita, potrebbero essere associate con un aumentato rischio di morte cardiaca improvvisa. La frequenza di queste malattie non è così alta come quella della cardiomiopatia dilatativa ischemica o non ischemica, e ciò implica diverse difficoltà nell' effettuare studi caso controllo randomizzati prospettici. Dunque di fronte all' assenza di studi su larga scala per la maggior parte di queste condizioni, sono stati creati studi retrospettivi nel tentativo di selezionare i pazienti più appropriati per la terapia ICD. Da questi è emerso che sottogruppi di pazienti ad alto rischio potrebbero beneficiare della terapia ICD.

La cardiomiopatia ipertrofica risulta essere la maggiore causa di morte cardiaca improvvisa in pazienti giovani, inclusi atleti allenati. Su questa si instaurano aritmie potenzialmente letali che vengono prontamente riconosciute e fermate dal dispositivo impiantato. Sono state rilevate infatti numerose scariche nei pazienti con impianto di ICD come prevenzione primaria. Risulta dunque indicato l' impianto di un ICD in pazienti con cardiomiopatia ipertrofica a rischio di morte cardiaca improvvisa (Maron BJ et al., 2008).

La sindrome del QT lungo include uno spettro di anomalie elettrofisiologiche con una propensione per lo sviluppo di aritmie ventricolari maligne, specialmente tachicardie ventricolari polimorfe. Rappresenta un' anomalia esclusivamente elettrica del cuore, dunque nel momento in cui si controllano le eventuali aritmie la prognosi diventa eccellente (Groh Wj et al., 1996; Garson Aj et

al., 1993). La storia familiare di morte cardiaca improvvisa o l' intolleranza ai farmaci antiaritmici rinforzano l' indicazione all' impianto di ICD. L' indicazione è presente anche come prevenzione secondaria in pazienti con storia di sintomi quali sincope, o di tachicardia o fibrillazione ventricolare.

Uno studio randomizzato fu effettuato in Thailandia su pazienti con un rischio ereditato di morte improvvisa (DEBUT) (Nademanee K et al., 2003). In quello studio pazienti con un rischio ereditario di morte cardiaca improvvisa, che probabilmente rappresenta la sindrome di Brugada furono randomizzati per ricevere una terapia con β -bloccanti oppure una terapia ICD. I pazienti con terapia ICD avevano una sopravvivenza migliore.

La sindrome di Brugada è una malattia aritmogena ereditaria, a trasmissione autosomica dominante, caratterizzata da un pattern elettrocardiografico tipico (sopraslivellamento del tratto ST in V1-V3 e blocco di branca destra) e da sincope e/o morte cardiaca improvvisa in giovani maschi. Le basi genetiche della sindrome di Brugada sono state dimostrate con l'identificazione di mutazioni a carico del gene *SCN5A*, che codifica per i canali cardiaci del sodio, già conosciuto come responsabile della variante 3 della sindrome del QT lungo.

A tutt'oggi non è ancora disponibile un trattamento che riduca significativamente le manifestazioni della sindrome. L'unico presidio in grado di ridurre la mortalità è il defibrillatore impiantabile. Poiché l'impianto del defibrillatore è un trattamento non scevro da rischi e che può peggiorare la qualità di vita del paziente, l'attenzione della comunità scientifica si è focalizzata sull'identificazione dei parametri in grado di quantificare il rischio aritmico.

Diversi gruppi di studio hanno preso in considerazione numerosi parametri, ma fino ad ora non sono riusciti a dimostrarne l'utilità. Anche il ruolo della stimolazione elettrica programmata rimane controverso e le ultime indicazioni confermano un basso valore predittivo positivo (14-37%) e una buona capacità di identificare i soggetti a basso rischio (valore predittivo negativo 86-97%).

Recentemente alcuni Autori (Grillo, 2002) hanno dimostrato, con l'analisi dei dati provenienti da 200 pazienti, come la presenza di un pattern elettrocardiografico spontaneo, in associazione a

episodi sincopali in anamnesi, sia indice di maggior rischio di andare incontro ad arresto cardiaco.

Pertanto i soggetti con queste caratteristiche cliniche dovrebbero essere sottoposti ad impianto preventivo di defibrillatore automatico.

Classificazione del rischio nei pazienti affetti da sindrome di Brugada.

Fascia di rischio	Hazard ratio	Popolazione	Caratteristiche cliniche
Alto	6.4	10%	ECG basale positivo ed eventi in anamnesi
Intermedio	10	41%	ECG basale positivo senza eventi in anamnesi
Basso 1	2.1	49%	ECG basale negativo con o senza eventi in anamnesi

(Da Priori et al., modificata, 2002). Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; 105: 1342-7.

Anche se i criteri che suggeriscono un aumentato rischio sono differenti per le differenti malattie, una storia familiare di morte cardiaca improvvisa in quasi tutte le malattie menzionate sopra sembra essere associata con un maggiore rischio di morte cardiaca improvvisa. Inoltre ci sono parametri specifici per ogni malattia, come per esempio lo spessore del setto interventricolare nella cardiomiopatia ipertrofica (Maron BJ et al., 2000), la lunghezza del tratto QT nella sindrome da QT lungo (Moss AJ et al., 2003), e la presenza di persistente o intermittente sopraslivellamento del tratto ST nella sindrome di Brugada (Priori SG et al., 2002), che sembrano essere associati con un

aumentato rischio di morte improvvisa, e che potrebbero costituire un' indicazione per l' impianto di un ICD come prevenzione primaria di morte cardiaca improvvisa.

Anche la Tetralogia di Fallot è stata considerata come indicazione per l' impianto di un ICD, sia come prevenzione primaria che secondaria di morte cardiaca improvvisa (Khairy P et al., 2008). L' indicazione è risultata confermata dallo studio in questione, che ha rilevato un consistente tasso di shock efficaci ed appropriati nei pazienti impiantati. Tuttavia in questa categoria di pazienti si sono riscontrate frequenti complicanze tardive e frequenti shock inappropriati.

1.3.7. Rischi e complicanze ICD

L'impianto transvenoso dell'ICD ha determinato una riduzione dell'incidenza di complicanze chirurgiche e della mortalità (<1%) rispetto all'approccio traumatizzante della toracotomia. Tuttavia sono comunque possibili alcune complicanze chirurgiche correlate con la procedura o tardive.

Serie complicanze possono presentarsi durante l' impianto dell' ICD, come per esempio pneumotorace, emotorace, infezioni, dislocazioni dei cateteri, tamponamento cardiaco (Kadish A et al., 2004; Moss AJ et al., 2002; The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators, 1997; Gradaus R et al., 2003; Kron J et al., 2001).

Il dislocamento degli elettrocateri, la più frequente complicanza chirurgica, si presenta con una frequenza che oscilla tra l'1% e il 10%, mentre l'infezione post-impianto tra lo 0.8% e il 4% dei casi.

Altri eventi avversi riguardano sanguinamenti, ematomi, eventi tromboembolici, e rare perforazioni cardiache durante l'introduzione dell'elettrocatero (<1%).

L'ICD può essere responsabile di tachiaritmie ventricolari e fibrillazioni atriali, che possono determinare una serie di ulteriori e spiacevoli shocks.

Il malfunzionamento del device, provocato dalla rottura dei cateteri, comporta un'irregolare funzionamento dell'ICD con mancato riconoscimento delle aritmie e/o mancata erogazione della terapia, o viceversa shock inappropriato in assenza di aritmia.

Un altro tipo di complicanza, che risulta comunque in graduale diminuzione, è l'instaurarsi di shock inappropriati. Dal 21% e il 25% (Kadish A et al., 2004; Moss AJ et al., 2002) sono scesi al 5%. Le cause più comuni di questi shock sono la fibrillazione atriale, altre tachicardie sopraventricolari e la tachicardia sinusale. La fibrillazione atriale non è una controindicazione all'impianto di ICD, ma la frequenza soglia per lo shock deve essere programmata con attenzione per evitare scariche inappropriate. Un'altra causa di shock inappropriati è l'oversensing, anche se meno frequente negli ICD di ultima generazione. Un cambiamento della programmazione dell'ICD o della terapia medica associata può diminuire o eliminare gli shock inappropriati. Le conseguenze devastanti dell'erogazione di scariche non appropriate colpiscono la sfera psicologica del paziente, che sviluppa sintomi ansiosi e depressivi in particolare, e raramente anche un vero e proprio disturbo post traumatico da stress.

L'incidenza significativa di complicanze maggiori, con l'eccezione di shock inappropriati del dispositivo, dovrebbe essere minore del 5%. A meno che i pazienti non siano affetti in acuto da qualche patologia, abbiano grave insufficienza cardiaca, o siano sottoposti all'estrazione dei cateteri, la morte per impianto di ICD deve essere molto rara (Alan K et al., 2005).

Sono stati segnalati in portatori di ICD impatto psicologico negativo dovuto agli shock ricevuti e riduzioni delle capacità fisiche e mentali con aumento dell'ansia e l'insaturarsi di una sintomatologia depressiva. Studi sulla qualità di vita e sui sintomi psichiatrici hanno riportato che più dell'87% dei pazienti riportava disturbi psicologici. La depressione e l'ansia predominano: più del 38% dei soggetti rientra nei criteri diagnostici per un disturbo d'ansia (Sola et al., 2005).

1.4. SINTOMI PSICHICI, CARATTERISTICHE PERSONOLOGICHE, QUALITÀ DI VITA E IMPIANTO

La letteratura offre numerosi studi che hanno preso in considerazione il rapporto tra l'impianto di un defibrillatore cardiaco e lo sviluppo di sintomi psicopatologici, nonché le ripercussioni sulla qualità di vita dei pazienti impiantati.

Un elemento di importanza cruciale è quello dell' associazione tra morbidità psichiatrica pre-impianto e sviluppo di sintomi ansiosi, in quanto dati certi su questo rapporto permetterebbero di quantificare quanto della sintomatologia psichica riportata dalla letteratura sia effettivamente dovuta all' impianto del dispositivo, e quanto invece alla malattia cardiaca di base o ad altro.

Studi diversi hanno ottenuto risultati diversi. Risulta fondamentale lo studio effettuato da Crow et al. (1998), che affronta l' argomento con un deciso senso critico, considerando e commentando largamente i risultati, e riportando di fatto tutte le obiezioni ed i dubbi che altri Autori hanno manifestato in seguito. Il lavoro in questione ha indagato 35 pazienti, mediante la SCID e un' intervista semistrutturata appositamente creata per lo studio, entro tre giorni dall' impianto di ICD e dopo 9-18 mesi, hanno riscontrato che i disturbi psichiatrici evidenziabili nella popolazione considerata erano sovrapponibili a quelli della popolazione generale e che il rischio di sviluppare un disturbo era correlato principalmente alla presenza di un' anamnesi psichiatrica positiva. Un aumento di manifestazioni psicopatologiche è confinato a quei pazienti con una storia life-time di psicopatologia. Gli autori sostengono inoltre che il mancato utilizzo di strumenti di valutazione standardizzati può screditare il peso effettivo degli altri studi, che in realtà non hanno per lo più utilizzato la SCID. Inoltre sviluppano due importanti riflessioni; la prima è che già l' impianto del dispositivo di per sé è fonte di stress tale da poter compromettere i risultati dei test, in particolare se questi non sono standardizzati. La seconda è che la sintomatologia rilevata dopo l' impianto potrebbe essere di fatto pre-esistente all' impianto stesso. Inoltre molti studi indicano un tasso di psicopatologia in pazienti con malattie cardiovascolari più alto dei tassi normali, e questo farebbe attribuire alla malattia di base e non all' ICD i sintomi psicopatologici (Crow et al., 1998).

Questo studio, nega quindi l' associazione tra impianto di ICD e sviluppo di sintomi psichici esclusivamente legati all' impianto stesso, ma allarga la prospettiva sottolineando il ruolo giocato dalla malattia cardiaca di base, e attacca l' attendibilità di altri studi che sostengono tesi opposte ai risultati ottenuti in questo caso.

Il dato che descrive una prevalenza di sintomi depressivi nella popolazione considerata sovrapponibile a quella della popolazione generale lascia comunque più di qualche perplessità.

Questi dati che sembrano negare l'associazione di nuovi disturbi mentali con l'impianto di ICD vanno confrontati con altri studi, per la verità molto numerosi, che riscontrano invece un rilevante aumento di sintomi ansiosi e depressivi, nello specifico anche riferiti con precisione al dispositivo impiantato nei pazienti (paura di nuove scariche, paura di malfunzionamento del dispositivo...).

Sono infatti molti gli studi che riportano un aumento della prevalenza di sintomi ansiosi o depressivi nei pazienti con impianto di ICD; i dati riportati indicano percentuali che oscillano intorno al 50%. Per esempio uno studio effettuato su 39 pazienti (Schuster et al., 1998) ha rilevato percentuali del 38% per quanto riguarda la sintomatologia ansiosa, e 54% per quanto riguarda i sintomi depressivi.

Nello studio effettuato da Heller nel 1997, dei 58 pazienti valutati il 20-58% riportava sintomi depressivi, un terzo esprimeva paura delle scariche ed il 45% riportava una riduzione dell'attività sessuale. Tuttavia, nonostante i livelli di stress riferiti, il 75% del campione mostrava un atteggiamento positivo nei confronti del dispositivo. Quest'ultimo dato è concorde con la letteratura che riporta un buon adattamento al dispositivo a lungo termine.

Dunque, anche se questi due lavori non hanno analizzato i pazienti prima e dopo l'impianto, riportano comunque prevalenze nettamente al di sopra della popolazione generale, anche se solo lievemente al di sopra delle percentuali proprie di una popolazione con malattia cardiaca.

Vi sono anche studi che indagano le condizioni dei pazienti sia prima (o al momento) che dopo l'impianto. In particolare, per quanto riguarda la sintomatologia ansiosa e depressiva, nonché la qualità di vita, sono stati analizzati i seguenti studi.

Hegel et al. (1997) hanno valutato nel corso di due anni (prima e dopo l'impianto) una popolazione di 38 soggetti, mediante i test QOL, BDI, TRAIT e ASI. Un terzo dei pazienti sviluppava livelli clinicamente significativi d'ansia, di depressione e paura riguardo ai sintomi di attivazione autonoma. Tale quadro non andava incontro a remissione spontanea nel 40-63% suggerendo la

necessità di un intervento precoce (Hegel et al., 1997); quest' ultimo dato non è in accordo con gli studi che riportano un buon adattamento a lungo termine al dispositivo.

Carrol et al. (1994) analizzano salute, distress psicologico e qualità di vita in uno studio prospettico con valutazione al momento dell' impianto, a 6 e 12 mesi dall' impianto. Emerge che non ci sono cambiamenti significativi nella salute valutata con il SF-36, anche se in alcuni parametri (vitalità e funzionamento sociale) si apprezza un andamento positivo. Il punteggio totale POMS diminuisce significativamente a 6 mesi, per aumentare in maniera non significativa ad 1 anno. In altri termini la valutazione del distress psicologico attraverso il test POMS (Profile Of Mood States) evidenzia un' aumento di depressione, rabbia, tensione, fatica e confusione a 6 mesi, ed una diminuzione non significativa ad 1 anno. Nessun cambiamento è stato apprezzato nella qualità di vita valutata attraverso il Ferrans and Powers QLI (Carrol et al., 2004).

Bourke et al. (1997) hanno preso in esame 35 soggetti sottoposti ad impianto di ICD valutandoli prima dell'intervento e nei sei mesi successivi. Nessuno dei pazienti presentava un disturbo psichiatrico prima dell'impianto; sei hanno sviluppato una sintomatologia tale da richiedere un intervento psichiatrico. La più frequente manifestazione psicopatologica consisteva in una grave ansia con reazioni di panico focalizzate sul timore di future scariche (che tutti questi pazienti avevano già sperimentato); due soggetti presentavano anche sintomi depressivi. Gli autori concludono che i pazienti con ICD, anche a causa della loro storia clinica, sono fortemente a rischio di sviluppare una qualche psicopatologia (Bourke et al., 1997).

Dunque la letteratura non risolve la questione tra impianto di ICD e sviluppo di disturbi psichiatrici direttamente correlati all' impianto stesso, anche se è uniforme il parere che la popolazione interessata dall' impianto sia una popolazione ad alta prevalenza di disturbi psichiatrici.

A sottolineare il ruolo di evento stressante dell' impianto di un ICD vi è la letteratura che si occupa di PTSD in relazione all' impianto di ICD. Percentuali rilevanti di PTSD sono state riscontrate in pazienti con ICD, per lo più in seguito alle aritmie, alla rianimazione, o alle scariche del dispositivo. Tuttavia l' impianto di un ICD non è l' unica condizione di pertinenza cardiologica ad essere

associata a PTSD; per esempio anche una rilevante percentuale di pazienti infartuati presenta sintomi che configurano un PTSD.

Un articolo polacco (Maryniak et al., 2006) riporta il caso di un paziente di 53 anni che ha sviluppato in seguito ad alcune scariche del defibrillatore un disturbo acuto da stress e successivamente un disturbo post-traumatico da stress. Con l'ablazione con radiofrequenza la sintomatologia è significativamente diminuita. Gli autori suggeriscono dunque che in pazienti con disturbo post-traumatico da stress conseguente a scariche, l'ablazione è la soluzione terapeutica da effettuare il più presto possibile.

Anche Hamner et al. (1999) ha pubblicato un articolo con 3 case reports di pazienti con impianto di ICD e sviluppo di PTSD, in particolare con sintomi quali rivivere l'evento traumatico (spesso aritmie, rianimazione o scarica del defibrillatore), flashback o incubi, con iperattivazione del paziente e comportamento del paziente finalizzato ad evitare situazioni analoghe a quelle stressanti. Gli autori ipotizzano che alla base del PTSD vi sia il meccanismo di impotenza appresa spesso conseguente a scariche del dispositivo (Hamner et al., 1999).

Fricchione et al. (1989) descrivono come i pazienti in seguito a scariche del dispositivo, evitano situazioni simili a quelle che hanno causato la scarica precedentemente, con iperattivazione, aumentato controllo delle funzioni corporee, aumento di sintomi ansiosi, depressivi e di incertezza e dipendenza. Gli autori sostengono che il 15-30% dei pazienti ICD sviluppano depressione reattiva e PTDS come conseguenza degli elementi sopra descritti.

Uno studio recente (Ladwig et al., 2008) ha valutato l'effetto della affettività negativa sul rischio di mortalità in pazienti con ICD rappresentando uno tra i primi studi che ha considerato i sintomi post-traumatici come possibili predittori di rischio di mortalità. In particolare il rischio di mortalità nei pazienti ICD che presentavano una diagnosi di PTSD era più del doppio rispetto ai soggetti ICD senza tale diagnosi psichiatrica.

In letteratura è stato indagato se vi fossero gruppi di pazienti a maggiore rischio di sviluppo di sintomi psicopatologici, ossia è stato indagato se caratteristiche quali età, personalità di tipo D,

presenza di preoccupazioni sul dispositivo, o altre caratteristiche psicologiche o cliniche correlassero con un maggiore rischio di sintomatologia psichica.

Conoscendo la categorie esposte a maggior rischio di sviluppare sintomatologia psichica, si potrebbe intervenire precocemente con interventi preventivi.

Per quanto riguarda l'età, uno studio (Luderitz et al., 1996) ha valutato queste componenti, somministrando prima dell'impianto e a 12 mesi, in 95 soggetti, i test STAI, Complaint List e un questionario appositamente studiato per misurare nei pazienti il grado di accettazione del dispositivo, hanno rilevato che quelli con meno di 50 anni di età avevano un significativo aumento dell'ansia rispetto ai soggetti più anziani. Dunque la giovane età esporrebbe allo sviluppo di sintomi psichici.

Molto utile può risultare lo studio di Pedersen et al. effettuato nell'aprile del 2005, che è andato ad indagare il peso delle preoccupazioni (rilevate attraverso l'ICD Patient Concerns Questionnaire) per il dispositivo sullo sviluppo di sintomi ansiosi e di sintomi depressivi. I risultati attribuiscono alle preoccupazioni un ruolo indipendente dalle scariche percepite dal paziente o da altri fattori. Ciò non è in contrasto con i numerosi studi che descrivono il numero di scariche come determinante nello sviluppo di sintomi psicopatologici, ma semplicemente sottolinea l'importanza che potrebbe avere un intervento precoce su questo elemento. Gli autori insistono inoltre sulla correlazione tra ansia e depressione, ed aritmie, stressando il concetto di come queste dinamiche si autoalimentino costituendo di fatto un circolo vizioso da interrompere il più precocemente possibile. Secondo questi dati, potrebbe essere utile un intervento informativo per il paziente, in modo da ridurre le preoccupazioni sul dispositivo.

Da uno studio recente (Luyster et al., 2006), è emerso che i livelli di depressione correlano con scarso supporto sociale, scarso funzionamento fisico, una storia di depressione, e un maggior periodo di tempo passato dall'impianto di ICD. Dunque la percezione di uno scarso supporto sociale esporrebbe allo sviluppo di sintomi psichici.

Simson et al. (2006) hanno valutato l' influenza del numero di scariche, scarso supporto sociale, lungodegenza in ospedale e stile di attaccamento su sintomi ansiosi e depressivi. I sintomi ansiosi risultavano associati con scarso supporto sociale, stile di attaccamento, numero di tempeste ICD. I sintomi depressivi risultavano associati con scarso supporto sociale, e tempo trascorso in ospedale. L' elemento interessante di questo studio è che il supporto sociale e lo stile di attaccamento influenzano più del numero di scariche la sintomatologia depressiva ed ansiosa (Simson et al., 2006).

Pedersen et al. hanno recentemente valutato l' influenza della personalità di tipo D sull' insorgenza di sintomi ansiosi e depressivi in pazienti e nei partner dei pazienti con impianto di ICD. La personalità di tipo D è propria di quei pazienti che accumulano stress ed emozioni negative, e che tendono a non esprimere questa loro situazione nelle interazioni sociali. Nei pazienti è risultata associata a maggiore prevalenza di sintomi ansiosi e depressivi, correlando con questi in maniera indipendente da altre variabili, inclusa la malattia sottostante (Pedersen et al., 2007).

I pazienti con una personalità di tipo D, rispetto ai soggetti senza tale tipo di personalità, riportano maggiori preoccupazioni relative al malfunzionamento del device manifestando più alti livelli di ansia sia al basale che a 6 mesi di distanza (Pedersen et al., 2008). In particolare, i due fattori di rischio psicologico, preoccupazioni riguardanti il funzionamento del dispositivo e la personalità di tipo D, presentano, rispetto agli shocks, un maggiore impatto sia sulla sintomatologia ansiosa che depressiva. Tale risultato conferma un'osservazione già presente in letteratura: gli shocks influenzano in maniera significativa la qualità di vita ma in misura minore rispetto ad altri fattori come una anamnesi positiva per depressione, l'ansia di tratto, l'affettività negativa e il supporto sociale (Sears et al., 2005).

Un altro studio recente (Van Den Broek et al., 2008), effettuato su pazienti portatori di ICD, ha identificato la personalità di tipo D e la "sensibilità ansiosa" come dei predittori indipendenti di un aumento, nel tempo, della sintomatologia ansiosa sia percepita dal paziente che diagnosticata da un valutatore. L'esperienza di uno shock era, invece, nel corso del tempo, correlata ad un incremento

dei livelli di ansia percepita dal soggetto ma non correlata ai livelli di ansia rilevati dal valutatore al follow-up. Gli Autori concludono sottolineando l'importanza di identificare i pazienti con una personalità di tipo D o con un'elevata sensibilità ansiosa perché maggiormente inclini a sviluppare ansia e quindi a rischio di far precipitare un'aritmia ventricolare.

Sears et al. (2006) sostengono che la reazione psicopatologica al recall per malfunzionamento del dispositivo appartiene a quei gruppi che già sono considerati a maggiore rischio di sviluppo di sintomi ansiosi e depressivi come reazione all'impianto di un ICD, ossia pazienti giovani (<50 anni), pregresse scariche del dispositivo, e soprattutto una scarsa comprensione della malattia e del funzionamento del dispositivo, comorbidità importante, ed anamnesi positiva per disturbi psichiatrici.

Come molti studi hanno valutato la prevalenza di sintomi ansiosi, depressivi e di PTSD nei pazienti con ICD, allo stesso modo molti autori hanno valutato gli effetti del dispositivo sulla qualità di vita. La fibrillazione ventricolare, infatti, come molte altre patologie croniche, pone il paziente nella condizione di dover gestire sintomi e limitazioni funzionali e di implementare nuove strategie di adattamento.

L'efficacia dell'ICD è ormai ampiamente documentata sul piano della riduzione della mortalità: invece, la relazione tra l'impianto e la Qualità di Vita (QdV) dei pazienti lascia molti dubbi e problematiche aperte. Per questo motivo, un recente editoriale di Heart (Sears, 2004a) titolava: "ICD: mortality benefit confirmed: what's next?".

La maggior parte degli studi sulla QdV ha provato a confrontare i risultati ottenuti dalle due terapie alternative oggi disponibili: i farmaci antiaritmici e l'impianto ICD.

Alcuni Autori (Mark et al., 2008), hanno confrontato la terapia ICD con la sola terapia farmacologica (amiodarone) in 2521 pazienti che avevano insufficienza cardiaca stabile con una funzionalità del ventricolo sinistro compromessa. Hanno misurato, prospetticamente, attraverso the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Mental Health Inventory 5, la qualità di vita al basale e a 3, 12 e 30 mesi di distanza. Il benessere psicologico, nel gruppo ICD, rispetto a terapia medica

da sola, era notevolmente migliorato a 3 mesi ($P = 0,01$) e a 12 mesi ($p = 0,003$) ma non a distanza di 30 mesi. Non sono state osservate differenze statisticamente significative nel funzionamento fisico tra i gruppi di studio. Altri parametri relativi alla qualità di vita si presentavano migliorati nel gruppo ICD a 3, 12 mesi ma a 30 mesi non si sono osservate differenze statisticamente significative. Il fatto però di aver sperimentato shocks il mese prima della valutazione psicologica, si dimostrava correlato ad un peggioramento della qualità di vita. Gli Autori concludono affermando che in un'ottica di prevenzione primaria in una popolazione con una insufficienza cardiaca sintomatica, la terapia con ICD non si è dimostrata associata a effetti avversi sulla qualità di vita durante i 30 mesi di follow-up.

I principali trials multicentrici avviati nella seconda metà dello scorso decennio nei paesi occidentali (Irvine et al., 2002) hanno evidenziato risultati discordanti: in alcuni studi le differenze non sono statisticamente significative (studio AVID e studio CABG); nello studio CIDS i punteggi della QdV risultano complessivamente più elevati tra i pazienti con ICD fatta eccezione per le sub-scale di dolore e funzionamento sociale. Inoltre, le conclusioni a cui giungono questi studi sono strettamente legate all'impianto metodologico della ricerca e soprattutto all'operazionalizzazione del concetto di QdV, rilevato con questionari autosomministrati difficilmente confrontabili tra loro quali il Mental Health Inventory (CIDS), il Quality of Life Index (AVID) e l'SF-36 (CABG). Comprensibilmente, i pazienti descrivono l'esperienza dello shock come fattore determinante che influenza negativamente la loro QdV. In particolare lo studio CIDS descrive addirittura un "effetto dose-risposta" tra shock e QdV, individuando in un numero di shock uguale o superiore a cinque il cut-off predittivo di sintomi psicopatologici clinicamente significativi (Pedersen et al., 2004).

Hamilton e Carroll hanno preso in esame una popolazione di 70 soggetti, di cui 31 di età compresa tra 21 e 62 anni e 39 di età compresa tra 67 e 84 anni e ad ogni paziente sono stati somministrati i test SF-36, Ferrance and Powers QoLI e POMS, prima, sei mesi e dodici mesi dopo l'intervento. Nel gruppo di pazienti più anziani è stato riscontrato un livello d'ansia lievemente superiore rispetto al gruppo di pazienti più giovani, a 6-12 mesi dall'intervento, sottolineando il fatto che nei giovani

c'è una maggior capacità di adattamento nel tempo. Un altro articolo di Carrol sullo stesso gruppo di pazienti conclude che l' impianto di ICD a 6 e 12 mesi non modifica la qualità di vita dei pazienti.

Uno studio recente, sempre di Carroll et al. (2008), con un follow-up di 4 anni dall'impianto, ha trovato che i pazienti presentavano un miglioramento riguardante la salute psichica in generale ma una riduzione significativa della funzionalità fisica nel corso del tempo. Tale peggioramento fisico potrebbe essere dovuto alla sottostante cardiopatia, alla scarsa compliance rispetto alla riabilitazione cardiologica e all'evitamento dell'esercizio fisico per paura di poter così attivare l'ICD.

May et al., indagando 21 pazienti con ICD, prima, sei e dodici mesi dopo l'impianto, tramite il Sickness Impact Profile (SIP), hanno evidenziato un'importante riduzione della qualità di vita e del funzionamento psicosociale a sei mesi, tra cui problemi transitori nelle aree del comportamento emotivo, dell'attenzione e delle interazioni sociali. Ad un anno di follow-up i punteggi ritornavano uguali a quelli preimpianto.

Uno studio di Godeman et al. (2004) ha valutato la qualità di vita di 93 pazienti attraverso l' SF-36 dopo 1 e 6 anni dall' impianto di ICD. Secondo questo studio la gravità dell' insufficienza cardiaca influenza poco la qualità di vita, mentre molto importanti risultano essere la presenza di sintomi psichiatrici e la tendenza alla somatizzazione del paziente (per esempio sintomi aspecifici come sudorazione, nausea, debolezza delle gambe). Lo studio suggerisce infine come un terapia comportamentale per l' ansia fobica e la somatizzazione possa risultare utile (Godeman et al., 2004).

Pedersen et al. (2007) hanno analizzato l' influenza dell' indicazione all' impianto di un ICD sulla qualità di vita del paziente. I risultati hanno dimostrato che l' indicazione (prevenzione primaria o secondaria) non influenza la qualità di vita del paziente. Lo fa invece la personalità di tipo D, che dovrebbe dunque essere presa in considerazione nel momento in cui si effettua una stratificazione del rischio (Pedersen et al., 2007).

Da questi studi non emerge un' uniformità di risultati tale da poter ritenere che la qualità di vita migliori o peggiori in conseguenza all' impianto di un ICD. Certo è che l' andamento dei punteggi, con un miglioramento ad un anno ed un peggioramento a 6 mesi riportato da alcuni Autori concorda con l' andamento della sintomatologia riportata da altri. Secondo Pedersen et al. non vi è nessuna differenza nelle conseguenze psicopatologiche in relazione all' indicazione all' impianto di ICD, mentre vi è correlazione con la presenza di disturbo di personalità di tipo D.

Molti studi convengono nel documentare che la percezione del controllo sulla patologia è fortemente correlata con la QdV e con un buon adattamento (Kaptein et al., 2004). Nel caso dei pazienti con ICD, la natura imprevedibile delle attivazioni e degli shock genera spesso un vissuto di angoscia, impotenza e isolamento. Molti pazienti cercano di aumentare la sensazione di controllo sviluppando comportamenti di evitamento per limitare la probabilità di scatenare un evento avverso. Alcuni studi (Obias Manno et al., 2004) riportano ad esempio che la paura di esercizio fisico è riportata dal 63% dei pazienti con ICD con meno di 40 anni ed è generalmente ben documentato l'elevato rischio che i pazienti con ICD hanno di mettere in atto comportamenti di evitamento non funzionali, ovvero non derivati da esplicite raccomandazioni mediche.

Gli interventi proposti in letteratura, e dei quali è stata valutata l'efficacia, hanno come principale obiettivo una maggiore conoscenza della patologia da parte dei pazienti ed una maggiore informazione rispetto ai comportamenti adattativi utili al benessere fisico. Brevi interventi educazionali, focalizzati sui comportamenti esplicitamente disfunzionali di pazienti a rischio, sono documentati come efficaci nel modificare alcune strategie di adattamento (Sears et al., 2004b). Inoltre, i pazienti beneficiano di interventi di counselling che consentono di costruire adeguati "piani di azione personalizzati", finalizzati a discutere strategie per la gestione della quotidianità (es: preoccupazioni legate al lavoro e alla gestione del tempo libero) e dell'emergenza (es: chi e come chiamare in caso di attivazione o shock e quando ricorrere alla consultazione dello specialista cardiologo).

Infine, un recente contributo (Williams et al., 2004) ha messo in evidenza l'efficacia dei gruppi di auto mutuo aiuto (con la presenza di un conduttore e la presenza di testimoni qualificati in veste di esperti), per acquisire rilevanti informazioni per la gestione dell'ICD e dei relativi comportamenti disfunzionali e diminuire la sensazione di isolamento sociale.

Una ricerca effettuata da Aluffi et al (2004) si configura come uno studio qualitativo descrittivo (Silvermann, 2002) che, utilizzando interviste semistrutturate basate sulla descrizione del percorso di cura di Ovretveit (1997) ha inteso esplorare la dimensione dei cambiamenti e della QdV nei pazienti portatori di defibrillatore automatico. Sono state condotte otto interviste da tre psicologi ad altrettanti pazienti nel corso dell'estate 2004. Tutti i pazienti venivano avvisati nel corso di una visita cardiologica di controllo della possibilità di partecipare alla ricerca; previo consenso informato, l'intervista è stata quindi registrata su nastro magnetico e i protocolli successivamente trascritti. I singoli protocolli sono quindi stati analizzati e valutati indipendentemente da tre psicologi, al fine di individuare un consenso relativamente al grado di coerenza con cui i casi venivano assegnati alle stesse categorie.

I risultati esposti si focalizzano solo su due dimensioni del percorso di cura esaminato: i cambiamenti riferiti dai pazienti (egosintonici vs. egodistonici) e la QdV (critica vs. buona).

Tutti i pazienti intervistati hanno rappresentazioni del proprio disturbo che hanno i connotati tipici delle malattie croniche. Tuttavia, evidenziano significative differenze rispetto al grado ed al tipo di adattamento alla malattia. Sono state utilizzate, ai fini della ricerca, alcune categorie che sintetizzano i cambiamenti nello stile di vita che i pazienti hanno adottato. Sei pazienti su otto hanno ridotto drasticamente l'attività fisica, la metà ha cambiato mansione o ha cambiato lavoro. Queste limitazioni risultano spesso eccessive, rispetto alle precauzioni consigliate dai medici. Per alcuni pazienti il nuovo livello di autonomia sembra essere tarato non tanto sulla base di prove progressivamente superate, ma piuttosto sull'evitamento delle stesse. In questo senso, sembra configurarsi per questi pazienti un quadro in cui l'ansia anticipatoria gioca un ruolo fondamentale nel ristrutturare lo spazio di vita e ridefinire negativamente i confini del non possibile e del non

consentito. La confidenza con la quale i pazienti, successivamente all'intervento chirurgico, sperimentano progressivamente il nuovo grado di autonomia, emerge come un importante fattore associato alla QdV, analogamente a quanto sostenuto in alcune ricerche (Sears, Mitchell, op. cit., p. 212).

I pazienti intervistati nello studio di Aluffi et al. (2004) affermano che alcune attività sono evitate in quanto comportano sintomi quale l'aumento del battito cardiaco, ritenuto un prodromo dell'attivazione dell'ICD e così sono evitati alcuni luoghi, nei quali, essere soggetti ad uno shock è ritenuto socialmente imbarazzante o pericoloso.

1 M, 52 anni “...so che mi serve, sono convinto che mi serva...però se potessi farne a meno, molto volentieri...”

“...la paura mi è rimasta dentro...mi ha cambiato la vita...prima ero una persona calmissima, poteva cadermi il mondo addosso e non mi spostavo di un pelo, adesso sono isterico, rispondo male...”

2 M, 60 anni “...io praticamente l'ho dimenticato. Mi fido ciecamente, mi sono sempre fidato...L'ho percepito subito come una soluzione valida...lo porto come se fosse un orologio...”

“...non so se era depressione o scoraggiamento ma c'è stato un momento in cui non ero più interessato alla ripresa e poi mi sono riattaccato violentemente al desiderio di vivere e mi sono adattato...purtroppo ho dovuto adattarmi...”

3 M, 67 anni “...c'è la guardia dentro...se succede qualche cosa mi dà il segnale...”-

“...niente e nessun problema...non ho cambiato nulla delle mie abitudini...”

4 M, 48 anni “...è fonte di molte limitazioni perché devo stare lontano dai telefoni, dalle linee elettriche, dai campi magnetici...io ero un tecnico elettrico e sono diventato uno scribacchino...non ho più la mia professione...”

“...sono diventato un'altra persona...sono diventato irascibile mi si è ridotta la capacità di sopportare...anche l'attività fisica si è ridotta...non so quale sia il limite, nessuno me lo ha detto e forse non lo voglio neanche sapere...”

5 F, 34 anni “...sono contentissima di averlo messo perché altrimenti sarei finita più d'una volta al pronto soccorso...”

Ne vale la pena perché mi permette di continuare a fare quello che facevo prima...”

“...non so quali limitazioni siano giuste ma nel dubbio ho paura ed evito di andare a camminare in posti

dove non può arrivare una macchina per il soccorso...”

6 M, 65 anni “...ho preso l’impianto con gioia, vedere la soluzione dei miei problemi è stato meraviglioso e sono stato felicissimo...mi ha risolto un sacco di problemi...mi sento protetto...”

“...la mia QdV è ritornata quella di parecchi anni fa, faccio tutto con moderazione, senza fare l’eroe...con calma e con serenità. Non rinuncio a nulla...faccio quello che mi sento di fare...”

7 M, 37 anni “...l’ho fatto per mia moglie. Io non ero d’accordo e non sono d’accordo neanche a prendere adesso i farmaci...”

“...da quando è stato fatto l’impianto sono proprio uscito di testa. È come una tensione...non riesco a digerire...vomito e poi mi viene mal di testa...e poi mi devo limitare nei lavori...”

8 F, 70 anni “...l’ho accettato con rassegnazione, poi quando tutto è andato bene, sono stata contenta...mi disturba di più la dialisi...”

“...non posso più fare quello che facevo prima ma adesso sono in famiglia [dopo l’impianto vive con la figlia] e sono accudita...”

(da Aluffi et al., 2004)

L’altra categoria considerata riguarda i cambiamenti che i pazienti avvertono nella percezione di sé stessi e dei loro stati emozionali prevalenti. Tre intervistati su otto si considerano cambiati in modo egodistonico: raccontano di essere diventati paurosi, irrequieti, irritabili, e irascibili e, pur non presentando quadri clinici psicopatologici rilevanti, esprimono comunque un elevato grado di disagio e sofferenza.

Analogamente poi a quanto riscontrato in altri studi (Pedersen et al., 2004), anche nei protocolli noi esaminati dagli Autori, in poco meno di un quarto dei casi veniva riportato dai pazienti un incremento critico dei livelli di ansia del care-giver, fenomeno questo caratterizzato da comportamenti definiti in letteratura come di “ipervigilanza del care giver”, in grado di generare vere e proprie inversioni di ruolo all’interno del sistema di coppia coniugale (Obias Manno et al., 2004).

Le narrazioni dei pazienti intervistati dagli Autori confermano che la QdV è il risultato di un intreccio complesso di fattori: le caratteristiche individuali, la fase del ciclo vitale, il contesto

familiare, la storia della patologia cardiaca, l'esperienza dell'impianto, il numero e l'intensità delle attivazioni e gli eventuali shock.

Per alcuni pazienti l'ICD rappresenta un elemento di rassicurazione che migliora la QdV; altri lo considerano un condizionamento difficile da tollerare, che si somma alla difficoltà di accettare la malattia cardiaca. L'adattamento, in più di un terzo degli intervistati, avviene con costi elevati sul piano emotivo: questi pazienti si definiscono cambiati nel modo di affrontare i problemi quotidiani e le relazioni con gli altri. Dicono di sentirsi costantemente spaventati, in tensione, arrabbiati e irascibili. Per cercare di affrontare questi stati emotivi spiacevoli adottano strategie di evitamento che vanno spesso oltre le limitazioni consigliate dai medici.

Secondo gli Autori, la ragione che ha stimolato questa ricerca e la collaborazione con i cardiologi è individuabile nella necessità di migliorare la QdV dei pazienti con ICD e quindi di ipotizzare strategie d'intervento comuni, che favoriscano nei pazienti un migliore adattamento alla patologia cardiaca e l'accettazione dell'impianto del defibrillatore automatico. Il miglioramento della QdV è un obiettivo chiaramente identificato come prioritario degli interventi di riabilitazione cardiologica e numerose sono le evidenze che i pazienti con ICD, soprattutto quelli che hanno già sperimentato episodi di shock, traggono benefici da specifici programmi di riabilitazione.

Gli Autori concludono che un percorso informativo-educazionale potrebbe essere utile per questi pazienti e la fase post operatoria si propone come un momento propizio per avviare un programma mirato di riabilitazione per i pazienti con ICD. Nel loro studio, infatti, quattro pazienti su otto hanno espresso il bisogno di maggiori informazioni e soprattutto di poter assimilare il nuovo stile di vita sentendosi accompagnati e sostenuti. Bisogna però tenere in considerazione che i comportamenti di evitamento disfunzionali, in quanto "sintomi negativi", possono sfuggire all'attenzione dello staff curante o essere sottovalutati perché spesso insorgono mesi o anche anni dopo l'impianto dell'ICD (Lemon et al., 2004). Per questa ragione la comunicazione tra operatori di professionalità diverse costituisce la risorsa indispensabile per non sottovalutare i segnali di disagio espressi dai pazienti, e

poter attivare un percorso di consultazione psicologica individuale quando venga rilevato il rischio, per un paziente, di sviluppare sintomi psicopatologici.

1.4.1. Sintomi psichici e scariche erogate dal dispositivo

Alcuni studi sostengono l'effettiva correlazione tra numero di scariche e sviluppo di sintomi psicopatologici, mentre altri negano l'influenza del numero di scariche sulla salute mentale del paziente, o comunque sottolineano il ruolo di altri fattori causali indipendenti dalle scariche erogate.

Tra gli studi che sostengono il ruolo importante del numero di scariche sulla psicopatologia del paziente, ricordiamo un lavoro recente (Lemon et al., 2007), in cui gli Autori evidenziano una relazione tra gli episodi di scarica e l'instaurarsi di un errore cognitivo riguardo alla correlazione tra una situazione ed un evento temuto, a sua volta proporzionale al livello di ansia del paziente. Un altro lavoro, molto meno recente, che ha indagato il rapporto tra scariche e sviluppo di sintomi psichici è quello effettuato da Luderitz (Luderitz et al., 1996), in cui la sintomatologia di tipo ansiosa si associa al numero di scariche erogate dal dispositivo.

Credner et al. (1998) ad esempio, hanno definito un fenomeno, la "tempesta ICD", che consiste in tre o più episodi di scarica in un periodo di 24 ore. Si definisce storm elettrico l'intervento dell'ICD che interrompe una TV (Tachiaritmia Ventricolare) o FV (Fibrillazione Ventricolare) >3 volte nelle 24 ore. L'incidenza di questa complicanza si stima essere nell'ordine del 10-15% dei pazienti con ICD. Nel loro studio circa il 10% dei 136 pazienti presi in esame aveva sperimentato una "tempesta ICD" durante i primi due anni dall'impianto. Lo sperimentare tale evento può provocare cognizioni catastrofiche e sentimenti di impotenza (Credner et al., 1998).

Duru et al. (2001) hanno studiato una popolazione di 210 pazienti, suddivisa in pazienti con pacemaker, pazienti con ICD senza episodi di scariche e pazienti con ICD ed episodi di scarica. Mediante la somministrazione della HAD, SF-36 e di un questionario appositamente creato per indagare gli aspetti relativi al dispositivo, hanno rilevato l'assenza di una differenza statisticamente significativa tra pazienti con pacemaker e pazienti con ICD, per quanto riguarda lo sviluppo di disturbi depressivi o d'ansia. Tuttavia i soggetti con ICD ed episodi di scarica, presentavano una

sintomatologia più accentuata, in particolare l'ansia sembrava collegata in parte all'esperienza sgradevole della scarica in sé, in parte alla preoccupazione di malfunzionamento del dispositivo, essendo la scarica vissuta come un salva-vita (Duru et al., 2001).

Bourke et al. (1997) hanno preso in esame 35 soggetti sottoposti ad impianto di ICD valutandoli prima dell'intervento e nei sei anni successivi. Nessuno dei pazienti presentava un disturbo psichiatrico prima dell'impianto; sei hanno sviluppato una sintomatologia tale da richiedere un intervento psichiatrico. La più frequente manifestazione psicopatologica consisteva in una grave ansia con reazioni di panico focalizzate sul timore di future scariche (che tutti questi pazienti avevano già sperimentato); due soggetti presentavano anche sintomi depressivi. Gli autori concludono che i pazienti con ICD, anche a causa della loro storia clinica, sono fortemente a rischio di sviluppare una qualche psicopatologia, in particolare in relazione alle scariche erogate (Bourke et al., 1997).

Heller et al. (1998) hanno preso in esame una popolazione di 58 soggetti mediante un questionario appositamente costruito per indagare la sfera bio-psico-sociale riscontrando che l'esperienza di uno o più episodi di scarica era fortemente associata ad ansia, riduzione dell'attività, depressione e preoccupazione per la propria salute. L'esperienza di cinque o più scariche era fortemente associata anche ad astenia (Heller et al., 1998).

Morris et al. (1991) hanno preso in esame 20 persone sottoposte ad impianto di ICD, tramite i test Psychiatric Diagnostic Interview, Mini Mental State Examination e Social Support Questionnaire, ad una media di 7,5 mesi dall'intervento. Il 50% dei soggetti presentava disturbi psichiatrici, in particolare disturbi dell'adattamento (6 pz.), depressione maggiore (3 pz.), disturbo da attacchi di panico (1 pz.). E' stata inoltre evidenziata una tendenza degli episodi di scarica a correlare con i disturbi psichiatrici (Morris et al., 1991).

Uno studio effettuato su pazienti Turchi, ha valutato 91 pazienti con impianto di ICD, attraverso la Hospital Anxiety and Depression chart (HAD). Ne è emerso che il 46% dei pazienti soffriva d'ansia ed il 41% di depressione. I sintomi depressivi correlano con il periodo post impianto

considerato, aumentando nei primi 3-6 mesi e dopo 5 anni; questo andamento si può spiegare con la paura dei pazienti per un'aspettativa incerta nei primi mesi, e per la convinzione maturata nel tempo che la patologia non regredirà mai per il lungo termine. I sintomi ansiosi e depressivi non risultano associati con l'età. Il tempo trascorso dall'ultima scarica influenza la sintomatologia; nei primi giorni dopo lo shock il paziente viene completamente seguito in ospedale e ciò lo rassicura. Così accade anche per pazienti che hanno avuto la scarica molto tempo addietro, che non vedono la malattia di base dare segni di sé. La sintomatologia peggiora con l'aumentare del numero di scariche, sia per quanto riguarda i sintomi depressivi che ansiosi.

Anche Kamphius et al. (2003) hanno la correlazione tra scariche e sintomi psichici. Gli autori hanno valutato la qualità di vita ed il benessere psicologico, nonché la prevalenza ed i cambiamenti di sintomi ansiosi e depressivi, in pazienti che avessero o non avessero subito una o più scariche dal dispositivo. Le valutazioni sono state effettuate prima dell'impianto, 1, 6, e 12 mesi dopo. I pazienti con scariche si sentivano un po' meno liberi nelle attività quotidiane per motivi fisici e psicologici, ma la qualità di vita non differiva nei diversi gruppi. Elevate percentuali di sintomi ansiosi e depressivi sono state rilevate in tutti i gruppi; in particolare i pazienti con storia di scariche presentano maggiori percentuali di sintomi ansiosi (Kamphius et al., 2003).

Luyster et al. (2006) hanno riscontrato che l'esperienza di una o più scariche correlava con la depressione e non con l'ansia.

Infine Schuster et al. (1998), indagando 39 soggetti con cardiodefibrillatore impiantabile, mediante i test STAI, Physical Abilities Self-Efficacy Questionnaire ed ICD Psychosocial Index, somministrati entro due anni dall'intervento, hanno riscontrato che il 38% dei soggetti presentava livelli clinicamente significativi di ansia. Le maggiori preoccupazioni riguardavano disturbi del sonno (56%), problemi di memoria (64%), depressione (54%), familiari iperprotettivi (50%), paura delle scariche (46%), paura di malfunzionamento del dispositivo (41%), paura di morire (38%), sensazione di perdita di controllo (31%), disfunzioni sessuali (33%). La presenza di scariche erogate correlava in maniera significativa con la sintomatologia psichica, mentre la frequenza delle

scariche erogate non risultava significativamente associata ai sintomi ansiosi. In questo caso dunque a correlare con lo sviluppo di sintomi psichici è la presenza di scariche e non il numero di scariche erogate (Schuster et al., 1998).

Vi è insomma un importante corpus di articoli in letteratura che sostiene l'associazione tra erogazione di scariche da parte del dispositivo e sviluppo di sintomi psichici; questo dato non è però stato confermato dallo studio effettuato.

Tra gli studi che invece riducono l'importanza della correlazione di scariche con sintomi psichici, ricordiamo uno studio (Lemon et al., 2004) che nel tentativo di indagare sulla veridicità della teoria di condizionamento nello sviluppo di comportamenti di evitamento, rileva l'indipendenza di questi con il numero di scariche.

Analogamente, uno studio (Pauli et al., 1999) ha indagato 71 pazienti a 2-9 mesi dall'intervento, confrontandoli con pazienti con disturbo da attacchi di panico e con controlli sani mediante una batteria di test tra cui TAI e BDI. In un terzo dei pazienti con ICD è stato riscontrato un aumentato livello di ansia e di comportamenti evitanti, confrontabili con i pazienti con DAP; i livelli d'ansia non risultavano associati ad episodi di scarica o a variabili mediche.

Crossman et al. (2007) hanno indagato la stabilità e le cause di ansia di 35 pazienti con ICD, nell'arco di 2.5 anni. Durante questo periodo i livelli di ansia sono andati diminuendo progressivamente, e sono rimasti stabili tra i diversi soggetti. Scariche del dispositivo o pacing antitachicardia non influenzavano i livelli di ansia.

Vi è dunque anche qualche Autore che nega l'associazione tra sintomi psichici e scariche erogate dal dispositivo; tuttavia il confronto con l'uniformità dei dati che sostengono il contrario, riduce il peso delle analisi effettuate da questi pochi studi. Si può di fatto concludere che l'erogazione di scariche da parte del dispositivo risulta associata ad una maggior insorgenza di sintomi psichici.

Risulta interessante quanto emerge dagli studi che hanno valutato l'effetto sulla qualità di vita non solo dell'impianto di ICD, ma in particolare delle scariche erogate dal dispositivo defibrillante.

Irvine et al. (2002), nello Studio Canadese sul Defibrillatore Impiantabile (CIDS), che prendeva in esame 317 soggetti sottoposti all'impianto, hanno indagato, mediante i test MHI (Mental Health Inventory) e NHP (Nottingham Health Profile), la qualità di vita in questi pazienti al momento dell'intervento ed in altri tre momenti entro un anno, confrontandoli con pazienti in terapia con amiodarone. I risultati dello studio riportavano che la qualità di vita dei portatori di ICD era migliore rispetto a quella dei soggetti in terapia farmacologica, anche se tale differenza perdeva di significatività in coloro che avevano sperimentato un numero di episodi di scarica maggiore o uguale a cinque. Il numero di scariche sembrerebbe dunque influenzare oltre che la sintomatologia psicopatologica anche la qualità di vita di questi pazienti (Irvine et al., 2002).

Nell'AVID trial (1997), studio longitudinale su 800 pazienti indagati, prima, tre, sei e dodici mesi dopo l'impianto mediante i test SF 36, QL-Index e Patients Concerns Checklist, sono state confrontate la terapia farmacologica e quella con ICD, in soggetti con fibrillazione ventricolare. Tra i pazienti con ICD emergeva un miglioramento della funzionalità fisica, nell'anno successivo all'impianto, mentre non vi erano miglioramenti sul piano del benessere psicologico. A lungo termine non emergevano significative differenze nella qualità di vita tra i pazienti con ICD rispetto a quelli con amiodarone. Era riscontrabile inoltre un'associazione indipendente tra episodi di scarica e riduzione della qualità di vita, essendo il disagio provocato da scariche multiple confrontabile con quello causato dagli effetti collaterali dell'amiodarone.

Uno studio di Newman (2003) ha valutato la qualità di vita in correlazione anche con le scariche erogate dal dispositivo di 267 pazienti con fibrillazione atriale, attraverso l' SF-36 e il Symptom Checklist (SCL). I punteggi sono stati rilevati al momento dell' impianto, a 3 e 6 mesi; al momento dell' impianto i punteggi SF-36 risultavano inferiori rispetto alla popolazione generale, simili a quelli di pazienti con fibrillazione atriale affidati ad un centro di terzo grado. Il funzionamento fisico, la vitalità, la salute mentale, ed il funzionamento sociale miglioravano col tempo. Analogamente anche i punteggi del SCL risultavano in un miglioramento col tempo dell' intensità e della frequenza dei sintomi. I pazienti sono anche stati suddivisi per gruppi a seconda che avessero

ricevuto 0, da 1 a 4, o >5 scariche in un periodo di tre mesi; ne è risultato che il numero di scariche non influisce sulla qualità di vita. Questo risultato può comunque essere dovuto al fatto che i pazienti in oggetto hanno nel 43% dei casi attivato volontariamente la scarica in un luogo e tempo scelti. Diverso è per i pazienti con tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare in cui sicuramente il momento dell' erogazione della scarica non può essere scelto; in questi sicuramente un numero di scariche superiore a 5 influisce sulla qualità di vita (Newman et al., 2003).

Dunque emerge non ben definita anche da questi studi la relazione tra impianto di ICD e qualità di vita; risulta invece chiara l' associazione tra il peggioramento di questa e l' erogazione di scariche da parte del dispositivo.

Proprio attraverso l' analisi del rapporto tra scariche erogate dal dispositivo e sviluppo di sintomi psichici, gli Autori hanno formulato diverse teorie per spiegare la presenza di diagnosi psichiatriche nella popolazione con impianto di ICD.

Diversi autori hanno tentato di spiegare l' insorgenza di sintomatologia ansiosa o depressiva attraverso varie teorie, come la teoria dell' impotenza appresa per la depressione, e quella cognitiva o del condizionamento per l' ansia. Fondamentale nella formulazione di tali teorie risulta l' associazione tra numero di scariche erogate e sviluppo di sintomi ansiosi o depressivi.

Sono diversi gli studi che si pronunciano a favore del modello cognitivo alla base dell' aumento dei sintomi psicopatologici, i quali ridimensionano il ruolo giocato dalle scariche erogate alla base dello sviluppo di sintomi psichici. Vi sono però anche studi che vedono il modello di condizionamento classico come responsabile dello sviluppo di patologia psichica, sottolineando l' associazione tra scariche erogate ed insorgenza di disordini psichici.

Godeman et al. nel 2001 hanno valutato 72 pazienti con ICD tramite i test DIPS ed SCL-90-R ed un questionario autosomministrato volto a rilevare la modalità di adattamento cognitivo alle scariche, entro 1-6 anni dall'impianto. E' stato riscontrato lo sviluppo di un disturbo d'ansia nel 15,9% dei pazienti, strettamente correlato con la frequenza degli episodi di scarica, supportando sia il modello cognitivo che di condizionamento riguardo allo sviluppo di ansia (Godeman et al., 2001).

In uno studio più recente (Godeman et al., 2004), gli stessi autori hanno rilevato la presenza di attacchi di panico e agorafobia come “effetto collaterale” dell’ICD, mediante la somministrazione della DIPS ad una popolazione di 90 pazienti. Successivamente all’impianto, il 16,7% dei soggetti considerati ha sviluppato un disturbo d’ansia; in particolare il 21% dei pazienti con episodi di scarica ed il 6,9% di quelli senza. Lo studio ha inoltre identificato come fattori di rischio per lo sviluppo di DAP e agorafobia la presenza di due o più episodi di scarica all’anno e una valutazione cognitiva negativa degli stessi.

Alcuni autori (Lemon et al., 2004), indagando 143 pazienti con ICD mediante un questionario autosomministrato appositamente studiato per indagare i comportamenti evitanti in questi soggetti, hanno riscontrato che il 55% presentava almeno un comportamento di evitamento, al di fuori delle prescrizioni mediche. Tali comportamenti non erano correlati agli episodi di scarica, configurando più verosimilmente un’alterazione cognitiva piuttosto che un modello di condizionamento classico.

Un altro studio ha indagato (Pauli et al., 1999) indagato 71 pazienti a 2-9 mesi dall’intervento, confrontandoli con pazienti con disturbo da attacchi di panico e con controlli sani mediante una batteria di test tra cui TAI e BDI. In un terzo dei pazienti con ICD è stato riscontrato un aumentato livello di ansia e di comportamenti evitanti, confrontabili con i pazienti con DAP. I livelli d’ansia non risultavano associati ad episodi di scarica o a variabili mediche. Anche questi Autori mettono quindi in dubbio l’ipotesi del modello di condizionamento, supportando un modello cognitivo simile a quello ipotizzato per i DAP.

Gli stessi Autori, in un lavoro più recente (Lemon et al., 2007), evidenziano una relazione tra gli episodi di scarica e l’instaurarsi di un errore cognitivo riguardo alla correlazione tra una situazione ed un evento temuto; tale errore sarebbe però proporzionale anche al livello di ansia manifestato dal paziente.

Altri autori hanno sottolineato il meccanismo dell’impotenza appresa alla base dello sviluppo di sintomi che configurano in alcuni pazienti un PTSD.

Goodman et al. (1999) hanno studiato 25 pazienti a distanza di alcuni anni dall'impianto di ICD somministrando il test SCL-90-R. I risultati hanno evidenziato una correlazione positiva tra il numero di episodi di scarica e lo sviluppo di depressione e di ansia in pazienti con anamnesi psichiatrica negativa, mentre tale correlazione non è stata riscontrata nei pazienti con anamnesi psichiatrica positiva. Gli autori inoltre ipotizzano che la sensazione di mancanza di controllo sugli episodi di scarica correli con lo sviluppo di depressione secondo il modello di impotenza appresa (Goodman et al., 1999). Tale vissuto di impotenza viene riscontrato anche in un case report condotto da Hundertmark (2001) in cui si colloca tale sintomo all'interno di un quadro suggestivo di disturbo post-traumatico da stress (Hundertmark et al., 2001).

Tale quadro è stato riscontrato anche da Hamner et al. (1999) che riportano lo sviluppo di PTDS in tre pazienti con ICD, come conseguenza dell'impianto, rappresentando la patologia cardiaca o l'attivazione del dispositivo un evento traumatico. In questi pazienti erano presenti aspetti intrusivi, comportamenti di evitamento e sintomi di attivazione autonomia (Hamner et al., 1999).

Una teoria che considera il paziente nel suo contesto globale, valutando anche il contesto umano, sociale e materiale in cui vive il paziente è stata applicata a questo argomento.

Secondo la teoria del mantenimento delle risorse, le persone sperimentano il maggiore stress se percepiscono che stanno perdendo risorse personali, sociali, e materiali. Uno studio (Luyster et al., 2006) ha valutato il riscontro di questa teoria sulla realtà dei pazienti con impianto di ICD; 100 pazienti sono stati valutati attraverso questionari sull'ansia e sulla depressione, sul supporto sociale, funzionamento fisico, e sulla perdita di risorse. È emerso che i livelli di depressione correlano con scarso supporto sociale, scarso funzionamento fisico, una storia di depressione, e un maggior periodo di tempo passato dall'impianto di ICD. L'esperienza di una o più scariche correlava con la depressione e non con l'ansia. Alti livelli di percezione di perdita di risorse correlano sia con sintomi ansiosi che depressivi.

Concludendo, diverse ipotesi sono state formulate per spiegare l'eziologia di questi sintomi. Per esempio, la maggior parte dei pazienti hanno sperimentato aritmie potenzialmente letali, e si

potrebbe ipotizzare che ansia e depressione siano il risultato di queste esperienze quasi letali (Dougherty, 1994).

Alternativamente la procedura d' impianto rappresenta di per sé una situazione stressante che potrebbe scatenare i sintomi, oppure, secondo una terza ipotesi, le scariche del dispositivo, o la paura delle scariche del dispositivo, possono precipitare i sintomi. Come riportato oltre, vi sono diversi studi che evidenziano la correlazione il numero di scariche con la presenza di sintomi psicopatologici.

1.4.2. Interventi psicofarmacologici in pazienti portatori di ICD con sintomi psichici Sono state studiate diverse forme di terapia da applicare ai pazienti con impianto di ICD; alcuni autori hanno testato l' efficacia di interventi di psicoterapia eventualmente associata a terapia farmacologica. Altri autori hanno invece analizzato l' efficacia di interventi specifici per il gruppo di pazienti a cui viene impiantato un ICD; questi interventi possono essere di tipo informativo, psicosociale e possono anche essere somministrati per via telefonica.

Per quanto riguarda il primo gruppo, Kuijpers et al. (2002) in uno studio pilota, hanno esaminato 5 pazienti con ICD e frequenti episodi di scarica con concomitante disturbo da attacchi di panico. Relativamente a ciascun paziente è stato somministrato un SSRI (paroxetina) ed è stata condotta una psicoterapia comportamentale. Ad un follow-up di sei mesi questi pazienti non riportavano alcun episodio di scarica e presentavano un netto miglioramento del quadro psicopatologico.

Kohn et al. (2000), hanno valutato l'efficacia della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) nei pazienti con ICD, confrontando 25 pazienti sottoposti a questo tipo di trattamento con un gruppo di controllo di 24 pazienti non trattati. I pazienti sottoposti alla CBT, hanno partecipato a visite di follow-up a uno, tre e cinque mesi, strutturate in quattro sedute settimanali con l'aggiunta di colloqui della durata di 15-30 minuti. Quando possibile i pazienti erano visti insieme ad un familiare. I risultati sono stati valutati mediante la PAIS-SR, la SSTI, e la BDI II. Inoltre sono stati valutati tramite interviste quattro indicatori biologici di depressione (sonno, appetito, funzionamento sessuale e variazioni di peso); le valutazioni sono state effettuate al tempo iniziale e

a nove mesi. Nel periodo successivo all'impianto, i pazienti sottoposti a CBT mostravano livelli d'ansia significativamente minori rispetto ai controlli non trattati psicoterapeuticamente; dimostravano inoltre un significativo miglioramento del funzionamento sessuale ed un modesto miglioramento in altri aspetti di adattamento psicologico. Gli Autori suggeriscono anche che i pazienti trattati sperimentino una riduzione della depressione ed che l'intervento psicoterapeutico sia di particolare beneficio per i pazienti che hanno sperimentato episodi di scarica.

A supporto di quanto riscontrato da questi Autori, vi è anche il case report di Eads et al. in cui il trattamento psicologico ha consentito la diminuzione dei sintomi psicopatologici nonostante il deterioramento delle condizioni cliniche del paziente.

Godeman et al analizzano la qualità di vita di 93 pazienti attraverso l' SF-36; lo studio suggerisce come un terapia comportamentale di ansia fobica e somtizzazione possa risultare utile, in quanto proprio queste caratteristiche influenzano molto la qualità di vita del paziente.

Per quanto riguarda invece gli interventi di tipo informativo, psicosociale, specificamente preparati per i pazienti a cui viene impiantato un ICD, Molchany & Peterson e Badger & Morris, hanno eseguito degli studi pilota per valutare l'efficacia di una terapia di supporto e la sua eventuale modalità di svolgimento. Entrambi gli studi, nonostante alcune grosse limitazioni come il piccolo campione e l'assenza di adeguati gruppi di controllo, sono giunti alla conclusione che una terapia di supporto, specie di tipo informativo e di supporto emotivo, possa essere utile nei pazienti con ICD.

Dougherty et al hanno valutato con uno studio randomizzato controllato l' outcome dei pazienti con ICD dopo un interventi terapeutico telefonico a breve e lungo termine. All' interno di un gruppo di soggetti che hanno ricevuto un ICD come prevenzione secondaria di morte cardiaca improvvisa, un intervento telefonico educativo di 8 settimane è stato effettuato in pazienti randomizzati.

A breve termine, ossia con valutazione al momento dell' impianto, a 1 e a 3 mesi, di funzionamento fisico, adattamento psicologico, conoscenza del contesto terapeutico, ed utilizzo di prestazioni sanitarie, i risultati sono stati una diminuzione delle preoccupazioni del paziente, una riduzione de

sintomi ansiosi, ed un' aumentata conoscenza del problema. Non è diminuito però il ricorso alle prestazioni sanitarie.

Analogamente lo stesso tipo di terapia ha effetti simili anche a lungo termine; sono stati valutati al momento dell' impianto a 6 e 12 mesi dopo l' ospedalizzazione, il funzionamento fisico, l' adattamento psicologico, l' autoefficacia, e la richiesta di prestazioni sanitarie. Risultavano migliorare le preoccupazioni sulle proprie condizioni fisiche, l' ansia, la paura di morire, con un' aumentata fiducia in sé e conoscenza della gestione del recupero con ICD. Tuttavia non ci furono effetti sul ricorso dei pazienti a prestazioni sanitarie.

Lewin, Coulton et al. (2007) hanno effettuato uno studio sull' efficacia di un intervento psicoterapeutico definito ICD-Plan. Questo consiste in un intervento coinvolgente anche il contesto familiare, diviso in un momento pre-impianto e in uno post-impianto; sfrutta strumenti terapeutici molto eterogenei, che vanno dalla cassetta audio, al video, ai colloqui telefonici, alle tecniche di rilassamento, alla terapia cognitivo-comportamentale in forma di auto-aiuto, con obiettivi sempre precisi e allo stesso tempo flessibili sui bisogni del paziente e del suo contesto familiare. La terapia viene somministrata non solo prima dell' impianto, ma anche successivamente per esempio a scariche che abbiano compromesso il compenso del paziente. Con questo strumento si possono superare barriere quali lunghe distanze, ed il paziente può calibrare la terapia sui propri tempi e sulle proprie esigenze. Si ottengono ottimi risultati, in particolare si assiste ad un miglioramento del funzionamento fisico, ad una diminuzione delle limitazioni fisiche, dell' ansia e della depressione. Gli autori ne suggeriscono un impiego diffuso, sfruttando tutte le qualità di questa tecnica, tra le quali non bisogna trascurare la riduzione dei costi associata al miglioramento della salute complessiva del paziente.

Sears et al. (2007) in uno studio randomizzato ha testato l' efficacia di un intervento definito psicosociale sulla qualità di vita, sull' ansia, sulla depressione, e sull' accettazione del dispositivo dei pazienti con ICD. L' intervento in questione è scadenza settimanale, ciascun incontro dura 90 minuti, oppure in forma di workshop di un giorno; si tratta di terapia cognitivo-comportamentale su

tutti quegli aspetti che causano sintomi psicologici nei pazienti neo-impianati. I risultati sono stati rilevati attraverso i dosaggi salivari di cortisolo, TNF- α , e IL-6, nonché attraverso strumenti quali TRAIT, CES-D, FPAS, SF-36, rispettivamente per ansia, depressione, accettazione del dispositivo, qualità di vita. Le rilevazioni sono state effettuate appena prima della terapia, subito dopo la terapia, due mesi e quattro mesi dopo la conclusione della terapia. I parametri indagati sono tutti migliorati nel tempo, anche se i sintomi depressivi a quattro mesi dall' intervento terapeutico in forma di workshop di un giorno sono leggermente aumentati. Gli autori suggeriscono infine che un intervento psicologico risulta utile nei pazienti con ICD, e che dovrebbe essere impiegato diffusamente al di là dello specifico formato dell' intervento stesso.

In realtà come emerge dal seguente studio, è fondamentale che vi sia un appoggio per i pazienti neo-impianati, con finalità per lo più informative e focalizzate sulla componente ansiosa, sulle preoccupazioni, ossia sulla sintomatologia che in acuto si manifesta maggiormente, e che predispone alla successiva insorgenza di veri e propri disturbi psichiatrici.

Una recentissima review di (Pedersen et al., 2007) ha indagato le banche dati di PubMed e PsycInfo, alla ricerca di articoli pubblicati sulla terapia psicologica rivolta ai pazienti con ICD. La maggior parte degli studi valutati erano studi randomizzati controllati in cui è stata utilizzata per lo più terapia cognitivo-comportamentale. Anche altre forme terapeutiche come tecniche di rilassamento, counseling telefonico sono state utilizzate. Molti studi hanno misurato l' efficacia dell' intervento, andando a valutare parametri che possono essere divisi in cardiaci e psicologici; la presenza o meno di una riduzione delle scariche erogate dal dispositivo e della variabilità della frequenza cardiaca, oppure la capacità d' esercizio, la qualità di vita, la sintomatologia ansiosa e depressiva. Non è stata riscontrata una riduzione delle scariche erogate, o della variabilità della frequenza cardiaca, mentre si è apprezzato un miglioramento della capacità di esercizio. Sono stati invece riscontrati miglioramenti uniformi e significativi nella maggior parte degli studi in oggetto, per quanto riguarda la sintomatologia ansiosa; per la qualità di vita, ed i sintomi depressivi i risultati sono meno significativi e non uniformi nei diversi studi. Gli autori concludono sottolineando l'

importante impatto clinico di un intervento psicologico, e ne suggeriscono l'impiego di routine come parte integrante della terapia in pazienti con impianto di ICD.

2. SCOPO DELLO STUDIO

E' stato ampiamente dimostrato in letteratura che l'impianto di un cardiodefibrillatore impiantabile migliora la mortalità totale in un numero di pazienti notevole per quantità ed eterogeneità di patologia cardiaca. Non è dunque oggetto di questo studio l'efficacia dell'ICD in ambito cardiologico.

L'elemento attorno a cui ruota il nutrito dibattito in letteratura riguarda invece la relazione tra impianto di ICD e sviluppo di sintomi psichici; molti sono gli Autori che sostengono vi sia un aumento di diagnosi psichiatriche conseguenti all'impianto di ICD, ma altrettanti sono gli Autori, soprattutto negli ultimi anni, a criticare questa tesi ed a negare quindi l'associazione tra impianto di ICD e sviluppo di sintomi psichici, spostando la responsabilità dell'alta prevalenza di disturbi psichiatrici in direzione della malattia cardiaca sottostante. Un dato quasi certo risulta invece essere l'associazione tra scariche erogate dal dispositivo e sviluppo di sintomi psichici. Si evidenzia dunque la necessità di sviluppare ulteriori protocolli per meglio caratterizzare la reazione psicopatologica all'impianto di un defibrillatore, per identificare i soggetti a rischio di sviluppo di sintomi psichici, per valutare l'andamento di questi dopo l'impianto del dispositivo e per approntare interventi terapeutici e preventivi volti a migliorare la qualità di vita di questi pazienti.

In questo contesto lo studio si propone di valutare la presenza di diagnosi psichiatriche e le caratteristiche di personalità dei soggetti candidati all'impianto di ICD, di valutare il rischio di sviluppare sintomi ansiosi e depressivi in questi pazienti rivalutandoli a 6 mesi di distanza dall'intervento di impianto e di esaminare l'associazione tra aritmie più o meno percepite e scariche erogate con la prevalenza di disturbi psichiatrici, sia alla prima intervista che al follow-up.

3. MATERIALI E METODI

Da Maggio 2006 a Settembre 2008 sono stati valutati 66 pazienti candidati all'impianto ICD afferenti alla Clinica Cardiologia della nostra Università. Le valutazioni si sono svolte presso gli ambulatori / reparto del Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari.

I criteri d' inclusione utilizzati sono: soggetti maschi e femmine, di qualunque razza ed età > 18 anni, che abbiano dato il loro consenso scritto allo studio e al trattamento dei dati clinici ai fini di ricerca. I criteri di esclusione sono stati invece: soggetti che abbiano specificatamente rifiutato l'utilizzo dei dati clinici ai fini di ricerca, e soggetti con disturbi psicotici e che assumessero antipsicotici.

Due pazienti hanno rifiutato di partecipare allo studio e un paziente è stato escluso dalla valutazione perché affetto da disturbo psicotico.

I pazienti sono stati sottoposti ad un'intervista diagnostica strutturata e alla compilazione di alcuni questionari autosomministrati allo scopo di valutare la presenza di disturbi dell'umore e d'ansia (MINI), la presenza di sintomi post traumatici (IES), la presenza di personalità di tipo D (DS16), aspetti temperamentali (sottoscala attaccamento del TPQ), la valutazione dell'alessitimia (TAS-20) e la qualità del supporto sociale percepito (MPSS).

Tali pazienti sono stati confrontati con un gruppo di controllo di 76 ipertesi senza cardiopatia che hanno fatto IES, DS16 e TPQ attachment.

La **Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)** (Sheehan et al., 1994) è un'intervista diagnostica strutturata per la valutazione della presenza attuale o pregressa di disturbi dell'umore, disturbi d'ansia e disturbi somatoformi.

La **"Impact of Event Scale" (IES)** (Horowitz et al., 1979) è stata utilizzata per valutare la presenza di sintomi da stress post-traumatico indicativi di una difficoltà di adattamento alle situazioni stressanti (15 items). In particolare questa scala valuta l' intrusione e l' evitamento del trauma,

come modalità di risposta ad eventi stressanti. Questo tipo di scala, ha diversi vantaggi rispetto a scale più complesse come per esempio la Tridimensional Personality Questionnaire di Cloninger da 100 items, per diversi motivi. I cosiddetti RAI (Rapid Assessment Instruments), mantengono la standardizzazione e la riproducibilità delle interviste più complesse; sono inoltre strumenti più brevi, per lo più di autovalutazione, rapidi e facili da interpretare, senza la necessità da parte dello psichiatra di particolari conoscenze ultraspecifiche. Non è necessaria l' appartenenza a nessuna scuola di pensiero, forniscono informazioni di carattere generale ma anche specifiche da approfondire nella terapia, quantificano l' intensità e l' estensione del problema del paziente, oltre a determinarne la natura. La comparazione dei risultati ai diversi tempi di controllo fornisce un' adeguata misura dei miglioramenti e dei peggioramenti del paziente. Queste caratteristiche si sposano bene con le necessità di uno studio prospettico, per diversi motivi. Dal punto di vista del paziente, questionari rapidi con domande semplici non costituiscono una procedura gravosa, e dunque non contribuiscono ad alimentare il problema del drop out dallo studio. Inoltre dal punto di vista della struttura che gestisce i costi del personale che effettua lo studio stesso, l' utilizzo di test rapidi, autosomministrati consente un' ottimizzazione del rapporto costo-efficacia. Ciò si traduce in una maggiore quantità di dati raccolti, e di studi effettuabili servendosi di questi questionari, senza che la qualità dello studio ne risenta e limitando il problema del drop out.

La **scala DS16 (DS16)** (Schiffer et al., 2007; Pedersen et al., 2007) ha indagato la presenza di personalità di tipo D tra i pazienti; come riportato sopra, la presenza di questo tipo di personalità influisce sostanzialmente sullo sviluppo di sintomi psicopatologici. In particolare sono state valutate le sottoscale “Affettività negativa” ed “Inibizione sociale”.

E' stata utilizzata la **sottoscala “Attaccamento” del Tridimensional Personality Questionnaire** di Cloninger (9 items) (TPQ). Nel 1987 Cloninger, ha proposto un metodo sistematico per la descrizione clinica e la classificazione delle diverse caratteristiche, normali ed abnormi, di personalità, basato su di una teoria biosociale generale della personalità (Cloninger, 1987). La sua teoria si fonda sui dati derivati da una serie di studi che vanno dai familiari allo sviluppo

longitudinale degli individui, da test psicometrici sulla struttura della personalità a quelli neurofarmacologici e neuroanatomici, eccetera, ed ipotizzano l'esistenza di tre dimensioni geneticamente indipendenti che presentano prevedibili pattern di interazione nelle loro risposte adattive a specifici stimoli ambientali. Queste tre dimensioni sono state definite come:

- *Novelty Seeking - NS* (o ricerca della novità), una tendenza verso l'allegria o l'eccitamento marcati in risposta a stimoli nuovi o a prospettive di gratificazioni o di evitamento delle punizioni, tendenza all'attività esploratoria, alla ricerca di potenziali gratificazioni così come all'evitamento attivo della monotonia e della potenziale punizione, all'impulsività decisionale, alla scarsa resistenza alle frustrazioni;
- *Harm Avoidance - HA* (o evitamento del danno), la tendenza a rispondere intensamente a segnali di stimoli avversivi, così come ad imparare ad inibire il comportamento per evitare la punizione, le novità (paura dell'ignoto) e la frustrante mancanza di gratificazione, scarsa resistenza agli stress fisici, tendenza all'anticipazione pessimistica;
- *Reward Dependence - RD* (o dipendenza dalla ricompensa), una tendenza ereditaria a rispondere intensamente a segnali di gratificazione (come segnali verbali di approvazione sociale, affettiva, di aiuto), a mantenere (o ad evitare l'estinzione) comportamenti che sono stati associati a gratificazioni o all'evitamento della punizione, tendenza al sentimentalismo, ai comportamenti abitudinari; eccessivo attaccamento sociale, dipendenza dall'approvazione.

Ognuna di queste dimensioni riflette l'attività di tre sistemi cerebrali che regolano, rispettivamente, il comportamento di attivazione, di evitamento e di mantenimento e che sono espressione, rispettivamente, di attività dopaminergica, serotoninergica e noradrenergica. Le tre dimensioni di personalità possono avere punteggi positivi (alti) e negativi (bassi) e possono definire, nelle loro correlazioni reciproche, tre piani cartesiani (NS/HA, NS/RD e HA/RD) nei quali si distribuiscono i diversi comportamenti in base ai punteggi nelle dimensioni che li definiscono. I punteggi alti e bassi nelle tre dimensioni danno luogo ad 8 possibili combinazioni che corrispondono ad 8 Disturbi di

Personalità tradizionali. Per valutare le caratteristiche (normali ed abnormi) di personalità secondo il suo modello, Cloninger ha messo a punto il Tridimensional Personality Questionnaire - TPQ (Cloninger 1987), uno strumento di autovalutazione composto da 100 item dicotomici (vero/falso) di cui, però, ne vengono presi in considerazione 98 perché due - il 61° ed il 71° - sono stati eliminati dalla computazione dei punteggi anche se sono stati mantenuti nello strumento per non alterare la sequenza degli item per le elaborazioni e l'archiviazione con il computer. Ognuna delle tre dimensioni indagate è composta da quattro dimensioni bipolari di secondo ordine: *Novelty Seeking* si divide in NS1 - eccitabilità esploratoria / rigidità stoica, NS2 - impulsività / riflessione, NS3 - stravaganza / riservatezza, NS4 - disordine / irreggimentazione. *Harm Avoidance* in HA1 - ansia anticipatoria / ottimismo disinibito, HA2 - paura dell'incertezza / sicurezza, HA3 - diffidenza verso gli estranei / socievolezza, HA4 - affaticabilità e astenia / energia. *Reward Dependence* in RD1 - sentimentalismo / insensibilità, RD2 - ostinazione / indecisione, RD3 - attaccamento / distacco, RD4 - dipendenza / indipendenza.

E' stata utilizzata la **Multidimensional Perceived Social Support Scale (12 item) (MPSS)** (Zimet et al., 1988), anche in questo caso un test ottimale per il tipo di studio in questione. Valuta la percezione globale di supporto sociale da parte del paziente, ed in particolare dalla famiglia, dagli amici, o da qualsiasi altra persona importante per il paziente.

E' stata adottata la **Toronto Alexithymia Scale (TAS-20)** (Taylor; 1984) per valutare l'alessitimia. Il concetto di alessitimia è stato formulato per descrivere quelle persone che presentano disturbi della sfera affettivo-cognitiva che influiscono sulla capacità di comunicare i propri sentimenti. L'incapacità ad identificare e ad elaborare i propri sentimenti si associa ad una tendenza a manifestare somaticamente le emozioni ed a minimizzarne le componenti affettive. Questi soggetti, di conseguenza, tendono ad avere un'amplificazione somatosensoriale ed attribuiscono (in maniera anomala) le sensazioni somatiche a segni di una grave malattia (Kellner, 1985). Sottostimolazione ad alessitimia hanno dunque molti punti in comune, ma vanno comunque considerate come due sfere

distinte. Lo strumento messo a punto per la valutazione dell'alessitimia, la *Toronto Alexithymia Scale - TAS*. La versione attualmente in uso è quella a 20 item, la TAS-20, una scala di autovalutazione in cui ciascun item viene misurato su una scala di 5 punti dalla quale derivano 3 fattori: il fattore 1 è la “difficoltà a identificare i propri sentimenti ed a distinguerli dalle sensazioni fisiche delle emozioni”, costituito dagli item 1, 3, 6, 9, 13 e 14. Il fattore 2 è la “difficoltà ad esprimere i propri sentimenti”, costituito dagli item 2, 4, 11, 12 e 17, mentre il fattore 3 è il “pensare orientato esternamente” o “pensiero operativo”, costituito dagli item 5, 8, 10, 15, 16, 18, 19 e 20.

Alla rivalutazione (a 6 mesi dall'impianto) ci si è serviti dell' intervista diagnostica strutturata per la valutazione della presenza attuale o pregressa di disturbi dell'umore, disturbi d'ansia (MINI) e della IES.

4. ANALISI STATISTICA

Per le analisi statistiche, è stato utilizzato il software SPSS (versione 14). Test statistici di tipo non-parametrico sono stati utilizzati per confrontare gruppi (test U di Mann-Whitney). Il test del chi quadrato è stato utilizzato per il confronto di gruppi per quanto riguarda variabili categoriche. L'Odds ratio con relativi intervalli di confidenza al 95% sono stati utilizzati come misura del rischio di sviluppare scariche/aritmie in presenza di diagnosi psichiatrica. La regressione logistica è stata utilizzata per valutare la presenza di predittori.

5. RISULTATI

5.1. DESCRIZIONE DEL CAMPIONE

Il campione ICD è costituito da 66 pazienti, 77,2 % maschi (N=51) e 22,7 % (N=15) femmine.

L'età media del campione è 57.5 (DS=14.2) con una scolarità (anni media) di 9.8 (DS=4.7) range 3-25. Il 43,9% (N=29) del campione è in pensione, il 25,8% (N=17) svolge un'attività lavorativa di dipendenza, il 19,7% (N=13) esercita un'attività libera professionale, il 7,6% (N=5) è casalinga e il 3% (N=2) è uno studente universitario.

59 pazienti (89.3%) sono stati sottoposti ad ICD in prevenzione primaria, 5 (7.5%) in prevenzione secondaria e 2 (3%) valutati anche per l'inserimento in lista di attesa per trapianto cardiaco.

Il 57,5% del campione (N=38) ha completato la valutazione a 6 mesi.

5.2. PRIMA VALUTAZIONE PSICHIATRICA

Dalla prima valutazione psichiatrica, attraverso l'utilizzo dell'intervista strutturata MINI, sono emersi dati importanti sulla prevalenza di disturbi psichiatrici pre-esistenti all'impianto del dispositivo (tab.1).

Tab.1 Prevalenza disturbi psichiatrici alla prima intervista	
DISTURBO PSICHIATRICO	PREVALENZA (n°paz - percentuale)
Depressione maggiore attuale	9 (14%)
Depressione maggiore lifetime	25 (38%)
Distimia	5 (8%)
Totale disturbo dell' umore	26 (39%)
Agorafobia	6 (9%)
Fobia sociale	12 (18%)
Fobia specifica	13 (20%)
Totale fobie	19 (29%)
Panico	5 (8%)
DAG	9 (14%)
PTSD	8 (12%)
Totale disturbi d' ansia	16 (24%)
Nessun disturbo	30 (45%)

Dunque la presenza di una malattia cardiaca per la quale viene data indicazione all'impianto di ICD è associata ad una alta prevalenza di disturbi psichiatrici.

Rispetto alla popolazione generale, la percentuale è maggiore per la depressione maggiore (prevalenza lifetime) mentre per i disturbi d'ansia è nel range medio. Infatti nella popolazione generale la depressione ha una prevalenza lifetime del 7-12% negli uomini e del 10-25% nelle donne. I disturbi d'ansia in totale hanno una prevalenza del 20%, il disturbo d'ansia generalizzato (GAD) del 3-5%, il disturbo di panico (DP) del 0.5-1.5%, il DPTS del 8%. La fobia specifica ha una prevalenza lifetime del 10%, la fobia sociale del 3-13% (i dati epidemiologici sono abbastanza eterogenei).

Inoltre molti soggetti presentano più di una diagnosi: sono presenti sia depressione che ansia in 12 pazienti (18%); solo in 36 pazienti non sono presenti né depressione né ansia (54%), e solo in 30 né depressione né ansia né fobie (45%).

5.2.1 Influenza della presenza di una diagnosi psichiatrica sui punteggi ottenuti ai questionari.

I pazienti con diagnosi psichiatrica sono stati confrontati ai pazienti senza diagnosi per quanto riguarda i punteggi ai questionari autosomministrati. Dall'analisi dei dati risultano alcune associazioni statisticamente significative tra diagnosi di disturbo psichiatrico e punteggi di alcuni tests. In particolare, i soggetti con diagnosi psichiatrica avevano punteggi più alti alle sottoscale "pensieri intrusivi" ($p=.01$) e "sintomi di iperattivazione" ($p=.02$) dell'IES, al punteggio totale dell'IES ($p=.02$) e al fattore "difficoltà ad identificare sentimenti" della TAS ($p=.03$).

Emerge inoltre un trend di significatività per la sottoscala "Affettività negativa" della DS-16 ($p=.06$) (tab.2).

Tab.2 Confronto tra pazienti con diagnosi psichiatrica alla prima intervista e pazienti senza diagnosi psichiatrica				
SOTTOSCALE	DIAGNOSI PSICHIATRICA (n=34) Media (DS)	NON DIAGNOSI PSICHIATRICA (n=28) Media (DS)	Z	p
DS16 Aff neg.	11.2± 7.9	7.3 ± 4.7	-1.86	.06
DS16 Inib soc.	13.4 ± 7.8	12.0 ± 6.4	-.57	.57
TPQ Totale	5.5 ± 3.2	5.3 ± 2.5	-.40	.68
IES Intrusivi	11.0 ± 7.0	7.3 ± 5.9	-2.44	.01
IES Attivazione	8.1± 6.4	4.5± 4.0	-2.18	.02
IES Evitamento	10.6 ± 5.5	8.6 ± 5.6	-1.29	.19
IES Totale	29.8 ± 15.9	20.4 ± 13.2	-2.27	.02
TAS Fattore 1	15.8 ± 6.6	12.4± 5.6	-2.14	.03
TAS Fattore 2	11.9 ± 4.5	12.5 ± 4.1	-.56	.57
TAS Fattore 3	47.4 ± 11.6	20.9±5.4	-1.12	.26
TAS Totale	48.7 ± 13.3	47.4 ± 11.6	-.14	.89
MPSS Famiglia	25.4 ± 4.4	25.8 ± 4.3	-.49	.62
MPSS Amici	17.9± 7.9	20.9 ± 6.0	-1.29	.19
MPSS Altri	26.1± 3.8	25.6 ± 4.9	-.10	.91
MPSS Totale	69.5 ± 11.9	72.3 ± 11.2	-1.05	.29

In particolare, alla prima intervista, la presenza di una diagnosi di depressione maggiore attuale è associata in maniera statisticamente significativa a punteggi peggiori alle sottoscale “pensieri intrusivi” (p=.00) e “sintomi di iperattivazione”(p=.00) della IES e al punteggio totale della IES (p=.00).

Tab.3 Influenza della diagnosi di depressione maggiore attuale sui punteggi ottenuti ai questionari				
SOTTOSCALE	DEPRESSIONE ATTUALE (n=7) Media ±DS	NON DIAGNOSI PSICHIATRICA (n=28) Media ±DS	Z	p
DS16 Aff neg.	14.4 ± 11.1	7.3± 4.7	-1.5	.14
DS16 Inib soc.	11.8 ± 6.5	12.0 ± 6.4	-.10	.92
TPQ Totale	5.1± 3.4	5.3 ± 2.5	.00	1.00
IES Intrusivi	17± 7.7	7.3 ± 5.9	-2.7	.00
IES Attivazione	13.6± 6.2	4.5± 4.0	-3.1	.00
IES Evitamento	11.4 ± 7.4	8.6 ± 5.6	-1.0	.33
IES Totale	42 ± 18	20.4 ± 13.2	-2.8	.00
TAS Fattore 1	15.5± 7.5	12.4± 5.6	-1.2	.24
TAS Fattore 2	10 ± 5.8	12.5 ± 4.1	-1.5	.12
TAS Fattore 3	16.8± 5.8	22.5±5.4	-2.0	.04
TAS Totale	48.3 ± 16.1	47.4 ± 11.6	-1.2	.24
MPSS Famiglia	21 ± 7.5	25.8 ± 4.3	-1.8	.07
MPSS Amici	19.3± 7.3	20.8 ± 6.0	-.5	.65
MPSS Altri	24.1± 7.5	25.6 ± 4.9	-.6	.57
MPSS Totale	64.5 ± 17.4	72.3 ± 11.2	-1.3	.19

Alla prima valutazione psichiatrica, la presenza di una diagnosi di depressione maggiore lifetime è associata in maniera statisticamente significativa a punteggi peggiori alla sottoscala “affettività negativa” della DS16, alla sottoscala “pensieri intrusivi “ e “sintomi di iperattivazione” della IES, al punteggio totale della IES e alla sottoscala “fattore 1 “ della TAS (tab.4).

Tab.4 Influenza della diagnosi di depressione maggiore lifetime sui punteggi ottenuti ai questionari				
SOTTOSCALE	DEPRESSIONE LIFETIME (n=23) Media (DS)	NON DIAGNOSI PSICHIATRICA (n=28) Media (DS)	Z	p
DS16 Aff neg.	12.3±8,4	7.36±4.7	-2.1	.04
DS16 Inib soc.	12.7 ± 7.6.	12.0 ± 6.4	-.2	.82
TPQ Totale	5.7± 3	5.3 ± 2.5	-.6	.57
IES Intrusivi	12.4± 7.2	7.3 ± 5.9	-2.6	.01
IES Attivazione	9.2± 6.5	4.5± 4.0	-2.7	.00
IES Evitamento	10.3 ± 5.7	8.6 ± 5.6	-1.0	.34
IES Totale	31.5 ± 17	20.4 ± 13.2	-2.3	.02
TAS Fattore 1	16± 6.1	12.4± 5.6	-2.4	.01
TAS Fattore 2	11.4 ± 4.5	12.5 ± 4.1	-.9	.35
TAS Fattore 3	20.4± 5.6	22.5±5.4	-1.5	.15
TAS Totale	47.8 ± 13.2	47.4 ± 11.6	-.2	.85
MPSS Famiglia	25.4 ± 4.9	25.8 ± 4.3	-.4	.71
MPSS Amici	18.3± 6.8	20.8 ± 6.0	-1.2	.23
MPSS Altri	26± 4.5	25.6 ± 4.9	-.2	.88
MPSS Totale	69.8 ± 11.5	72.3 ± 11.2	-1.0	.32

La presenza di un disturbo d'ansia al basale appare associato, in maniera significativa, a più elevati livelli di “pensieri intrusivi” (p=.01), di “sintomi di iperattivazione” (p=.01) alla scala IES, a punteggi più elevati alla IES totale (p=.04) e al “fattore 1” della TAS (p=.01) (tab.5).

Tab.5 Influenza della diagnosi di disturbo d'ansia sui punteggi ottenuti ai questionari				
SOTTOSCALE	DISTURBO D'ANSIA (n=15) Media (DS)	NON DIAGNOSI PSICHIATRICA (n=28) Media (DS)	Z	p
DS16 Aff neg.	11±8.2	7.36±4.7	-1.2	.22
DS16 Inib soc.	13.6 ± 8.3	12.0 ± 6.4	-.4	.67
TPQ Totale	6± 3.1	5.3 ± 2.5	-.7	.50
IES Intrusivi	11.8± 6.6	7.3 ± 5.9	-2.4	.01
IES Attivazione	9± 6.3	4.5± 4	-2.5	.01
IES Evitamento	10 ± 6	8.6 ± 5.6	-.7	.50
IES Totale	30.9 ± 15.5	20.4 ± 13.2	-2.1	.04
TAS Fattore 1	17.2± 6.8	12.4± 5.6	-2.5	.01
TAS Fattore 2	11.6 ± 4.4	12.5 ± 4.1	-.9	.38
TAS Fattore 3	20.8± 7.1	22.5±5.4	-1.0	.31
TAS Totale	49.6 ± 16	47.4 ± 11.6	-.1	.95
MPSS Famiglia	25.8± 4.7	25.9 ± 4.3	-.4	.68
MPSS Amici	18.5± 7.7	20.8 ± 6.0	-.8	.44
MPSS Altri	27.2± 2.2	25.6 ± 4.9	-1.4	.17
MPSS Totale	71.5±8.4	72.3 ± 11.2	-.7	.51

5.2.2. Confronto tra pazienti sottoposti a ICD in prevenzione primaria o secondaria

Non vi sono differenze statisticamente significative tra i pazienti sottoposti ad impianto ICD in prevenzione primaria e quelli in prevenzione secondaria per quanto riguarda i tests somministrati.

Il 55.9% (N=33) dei pazienti indicati all' impianto ICD in prevenzione primaria e il 40% (N=2) dei pazienti in prevenzione secondaria presenta una diagnosi psichiatrica rilevata durante la prima valutazione psichiatrica.

In particolare, il 25.4% (N=15) dei pazienti sottoposti ad ICD in prevenzione primaria e il 20% (N=1) dei pazienti sottoposti ad ICD in prevenzione secondaria presenta un disturbo d'ansia.

Il 39% (N=23) dei pazienti impiantati in prevenzione primaria e il 40% (N=2) di quelli impiantati per prevenzione secondaria presenta un disturbo dell'umore, in particolare il 37.3% (N=22) del primo gruppo (prevenzione primaria) e il 40% (N=2) del secondo gruppo (prevenzione secondaria) presenta una diagnosi di depressione lifetime.

5.2.3. Rapporto scariche e diagnosi psichiatrica alla prima intervista

Sono state valutate poi le scariche erogate dal dispositivo in relazione con le diagnosi psichiatriche ed i punteggi ai vari questionari ottenuti alla prima intervista.

E' stato valutato anche l' Odds Ratio, che stima l' aumento del rischio di scarica legato all' esposizione al fattore di rischio, in questo caso la diagnosi psichiatrica. In altre parole si è andati a verificare se la presenza di diagnosi psichiatrica al momento dell' impianto aumenta la prevalenza di scariche o aritmie dopo l' impianto.

E' emerso che la presenza di una diagnosi psichiatrica di DAG e /o di depressione lifetime alla prima valutazione si associa ad un aumentato rischio di avere scariche.

In particolare la diagnosi di DAG e la presenza di una depressione maggiore in anamnesi aumentano rispettivamente di 12 volte e di 5.6 volte il rischio di avere scariche o aritmie dopo l'intervento di impianto (tab.6).

Tab.6 Rapporto tra scariche/aritmie e diagnosi alla prima valutazione

scariche	Con disturbo	Senza disturbo	chiquadrato	OR (95%CI)
Tutti dist psych	4 (15%)	1 (7%)	0.51 (p=.48)	2.3 (0.2-22.4)
Dep lifetime	4 (21%)	1 (5%)	2.59 (p=.11)	5.6 (0.6-55.3)
Dep attuale	2 (25%)	3 (9%)	1.52 (p=.22)	3.3 (0.5-24.4)
Tutti umore	4 (20%)	1 (5%)	2.22 (p=.14)	5.0 (0.6-49.3)

Tutti ansia	3 (23%)	2 (7%)	2.11 (p=.15)	3.9 (0.6-26.9)
Tutti fobie	2 (17%)	3 (10%)	0.32 (p=.57)	1.7 (0.2-11.9)
DAP	0 (0%)	5 (14%)	0.62 (p=.43)	Nc
DAG	3 (43%)	2 (6%)	7.41 (p=.006)	12.0 (1.5-95.0)
PTSD	1 (14%)	4 (12%)	0.03 (p=.85)	1.2 (0.1-13.2)

La presenza di personalità di tipo D non è risultata associata ad un aumento delle scariche (OR=0.28; CI95% 0.1-2.8).

5.3. FOLLOW-UP

Per quanto riguarda il follow-up a 6 mesi, 6 pazienti hanno rifiutato la valutazione psichiatrica, 3 pazienti sono stati esclusi dal follow-up in quanto sottoposti, nei 6 mesi successivi all'impianto, a trapianto cardiaco, 4 pazienti hanno deciso di farsi seguire nella propria città di residenza concludendo così la partecipazione allo studio e 3 pazienti sono deceduti nei 6 mesi successivi all'impianto.

La valutazione a 6 mesi di distanza dall'impianto è stata pertanto effettuata su 38 soggetti (57.5%). 21 soggetti non presentano disturbi psichiatrici al follow-up, 10 soggetti (26.3%) hanno una diagnosi di disturbo dell'umore, 6 soggetti (16%) un disturbo d'ansia e 4 pazienti (10.5%) una fobia.

In particolare 8 soggetti, inizialmente asintomatici dal punto di vista psicologico, hanno sviluppato, dopo l'impianto ICD, sintomi psichiatrici tali da essere inquadrati in una categoria psichiatrica diagnostica. Dal confronto tra tali soggetti (N=8) e i pazienti che, sia durante la prima intervista sia durante il follow-up, non presentavano disturbi psichiatrici (N=27), emergono differenze statisticamente significative per quanto riguarda il "fattore 2" della TAS (p=.04) e il punteggio totale della TAS (p=.03).

5.3.1 Rapporto scariche e disturbi psichici al follow-up

Per quanto riguarda rapporto scariche e disturbi psichici al follow-up, emerge un'unica lieve tendenza (p=.13) per quanto riguarda la presenza di una diagnosi di disturbo dell'umore con un OR di 4.3 (tab.7).

Tab.7 Associazione tra esperienza di scariche dell'ICD e presenza di disturbi psichici al follow-up

	Con disturbo	Senza disturbo	chiquadrato	OR (95%CI)
Tutti dist psich	2 (12%)	3 (19%)	0.24 (p=.63)	1.6 (0.2-11.3)
Tutti umore	3 (30%)	2 (9%)	2.28 (p=.13)	4.3 (0.6-31.2)
Tutti ansia	0 (0%)	5 (19%)	1.37 (p=.24)	n.c.
Tutti fobie	0 (0%)	5 (17%)	0.61 (p=.43)	n.c.

5.4. FATTORI PREDITTIVI DI SVILUPPO DI UNA DIAGNOSI PSICHIATRICA

E' stata anche fatta una regressione logistica al fine di valutare eventuali fattori predittivi di sviluppo di una diagnosi psichiatrica tra i soggetti senza anamnesi di disturbi psichiatrici. Abbiamo inserito scolarità e supporto sociale come possibili variabili di confondimento. Solamente "il fattore 2" della TAS predice lo sviluppo di disturbo psichiatrico dopo l'impianto ICD (tab.8).

Tab.8

	Wald	df	p	OR (95%CI)
Scolarità	1.5	1	.22	1.1(.93-1.3)
Difficoltà ad esprimere i propri sentimenti (TAS fatt2)	4.0	1	.04	1.2(1-1.6)
Sostegno sociale (MPSS tot)	.1	1	.66	1(.94-1)

5.5. CONFRONTO GRUPPO "ICD" CON GRUPPO "IPERTESI"

Il campione ICD (66 pazienti) è stato inoltre confrontato con un gruppo di controllo di 76 pazienti ipertesi (età media 55.8 (DS=12.2) costituito per il 31,5% da femmine (N=24) senza cardiopatia sottoposti alla seguente batteria testistica: IES, DS-16, TPQ attachment.

Confrontando i tests nei due gruppi considerati emergono delle differenze statisticamente significative: il gruppo ipertesi presenta rispetto al gruppo ICD punteggi significativamente più alti alla sottoscala Attachment della TPQ (p=.00), che indica una maggiore capacità di attaccamento sociale. Inoltre, i pazienti con ipertensione senza cardiopatia riportano punteggi significativamente

più alti alle sottoscale “pensieri intrusivi” ($p=.00$) e “sintomi di iperattivazione” ($p=.00$) della IES e alla IES totale ($p=.00$).

6. DISCUSSIONE

I pazienti candidati all'impianto di ICD risultano avere una alta prevalenza di disturbi psichiatrici e per quanto riguarda, in particolare, i disturbi dell'umore, una prevalenza maggiore rispetto a quella della popolazione generale. Questo dato concorda con la letteratura (Meinke U et al., 2006; Stirck JJ et al., 2004; Ginzburg et al., 2006; Cardoso et al., 2008) e depone a favore della reciproca, stretta e complessa interazione patogenetica tra malattia cardiaca e psichiatrica già discussa sopra.

I pazienti sottoposti ad impianto di ICD vanno quindi considerati una popolazione a rischio per questi disturbi ancora prima di sperimentare scariche, e spesso ancora prima di sperimentare aritmie potenzialmente mortali (visto che la maggioranza del nostro campione ha ICD per prevenzione primaria). Questo suggerisce la possibile utilità di un intervento informativo o psicoeducativo sull'ICD per i pazienti candidati all'impianto, non necessariamente di competenza psichiatrica, che abbia lo scopo di ridurre al minimo i rischi di insorgenza di malattia psichica. Un intervento preventivo più specifico (eventualmente anche di tipo farmacologico) potrebbe essere utile invece in soggetti che hanno già avuto un disturbo psichiatrico.

In particolare le caratteristiche psicopatologiche si concentrano sulla predisposizione a percepire l'impianto come evento stressante ed i disturbi psichiatrici sono legati in parte, visto che noi abbiamo trovato solo una relazione con l'affettività negativa, a caratteristiche di personalità di tipo D. Il concetto di personalità di tipo D (Distressed Personality) è stato introdotto sulla scena della ricerca psicosomatica nel 1996 da Johan Denollet e da suo gruppo di lavoro (Molinari et al., 2007) e proposto come un importante e stabile fattore psicosociale di rischio coronarico. Da un punto di vista clinico, gli individui con una personalità tipo D tendono a preoccuparsi, ad assumere una visione pessimistica della vita e a sentirsi ansiosi ed infelici, si irritano più facilmente delle altre persone ed in generale provano meno emozioni positive. Nello stesso tempo, tendono a non

condividere le emozioni negative che provano per paura di essere rifiutati o disapprovati. Queste persone tendono ad avere poche amicizie e a sentirsi a disagio in presenza di estranei (Molinari et al., 2007). Proprio queste caratteristiche potrebbero essere obiettivi specifici di un intervento terapeutico, che deve comunque avere come struttura centrale, secondo quanto emerge dalla letteratura, una funzione informativa per il paziente e deve mirare a migliorare la capacità di adattamento ad un evento stressante.

Alla prima intervista, i pazienti portatori di una diagnosi psichiatrica rispetto a quelli che non la presentano, appaiono maggiormente inclini a esperire forti emozioni negative in modo stabile nel tempo e in diverse situazioni, a manifestare più sintomi di tipo intrusivo e di iperarousal e in particolare, quelli con diagnosi di depressione maggiore lifetime e/o disturbo d'ansia, una maggiore difficoltà ad identificare i propri sentimenti e a distinguerli dalle sensazioni fisiche delle emozioni (Fattore 1 TAS). Il ruolo delle emozioni negative e dell'angoscia psicologica nella patogenesi della malattia cardiaca è stato studiato ampiamente ed è stato dimostrato che le emozioni negative possono interferire con la capacità di fronteggiare positivamente la malattia fisica e che la depressione e il distacco sociale possono provocare la morte del paziente cardiopatico indipendentemente dalla severità della malattia (Molinari et al., 2007).

La letteratura è in accordo con quanto emerge dallo studio per quanto riguarda le caratteristiche di personalità di tipo D (Pedersen et al., 2007), anche se pone maggiore attenzione sulle conseguenze di uno scarso supporto percepito dal paziente (Luyster et al., 2006, Murphy BM et al., 2008; Herrmann et al., 1999), sia nei pazienti con malattia cardiaca, sia nei pazienti che vanno incontro ad impianto di ICD.

Non vi è differenza nella prevalenza di disturbi psichiatrici e nei punteggi ottenuti ai questionari tra i due gruppi prevenzione primaria e secondaria; questo suggerisce appunto un sostanziale equilibrio tra PP (prevenzione primaria) e PS (prevenzione secondaria) per quanto riguarda i sintomi psichiatrici e consente di non differenziare l'intervento preventivo o terapeutico a seconda dell'

indicazione all' impianto del paziente anche se la bassa numerosità del secondo gruppo impedisce di fare generalizzazioni.

Diversi studi longitudinali sembrano indicare che l'ansia nei pazienti portatori di ICD sia associata all'esperienza degli shocks. Comunque, la direzione della causalità tra psicopatologia e shocks dell'ICD non è stata esaminata. Solo Dunbar et al., hanno valutato lo stato emotivo di 176 pazienti con ICD in differenti periodi di tempo registrando il numero di scariche erogate dal dispositivo. I pazienti, che sperimentavano scariche, presentavano più disturbi dell'umore e l' analisi di regressione ha rilevato che la presenza di disturbi dell'umore preesistenti all'impianto sembrava predire gli eventi aritmici. Gli Autori hanno concluso dicendo che “ le emozioni negative erano una causa, piuttosto che una conseguenza dell'evento aritmico (Dunbar et al., 1999; Crossmann et al., 2007).

Nel nostro studio, per quanto riguarda l'associazione tra disturbi psichiatrici alla prima intervista e scariche successive, risulta che la presenza di una diagnosi psichiatrica, in particolare di DAG o depressione maggiore lifetime, aumenta il rischio rispettivamente di 12 e 5.6 volte confermando i risultati di Dunbar e allargando le sue considerazioni anche al disturbo d'ansia generalizzato.

La letteratura sull' effetto del disturbo psichiatrico sull' insorgenza di aritmie/scariche nella sottopopolazione di pazienti con ICD è scarsa; tuttavia è opinione ormai consolidata che la presenza di disturbi psichiatrici aumenti l' insorgenza di eventi aritmici, alimentando quel circolo vizioso tra malattia mentale e cardiaca di cui si è già parlato (Pedersen et al., 2005; Whang et al., 2005).

Al follow-up, effettuato su 38 soggetti, la prevalenza di depressione maggiore attuale è aumentata rispetto alla prima valutazione mentre la presenza di disturbi d'ansia appare diminuita rispetto al baseline. In particolare, 8 pazienti, senza diagnosi di disturbo psichiatrico alla prima valutazione, hanno sviluppato, dopo l'impianto, sintomi psichiatrici tali da rientrare in una categoria diagnostica psichiatrica. Tale dato sembra confermare un risultato emerso dallo studio di Bourke et al.(1997) che hanno monitorato per 6 anni 35 pazienti sottoposti a ICD. Sei pazienti (17%), senza una

predisposizione premorbose psichiatriche, hanno sviluppato, nel corso del tempo, problemi psichiatrici gravi.

In particolare, nel nostro studio, tali soggetti presentano una maggiore difficoltà ad esprimere i propri sentimenti (TAS fatt 2, $p=.04$) e, in generale, appaiono maggiormente alessitimici (TAS tot, $p=.03$) rispetto ai pazienti senza diagnosi psichiatrica né alla prima valutazione né al follow-up.

Inoltre il fattore 2 della TAS (difficoltà ad esprimere i propri sentimenti) predice lo sviluppo di un disturbo psichiatrico al follow-up anche controllando le possibili variabili di confondimento, come la scolarità ed il supporto sociale.

Il costrutto dell'alessitimia è stato molto studiato negli ultimi decenni. Inizialmente considerate patognomiche dei disturbi psicosomatici, le caratteristiche alessitimiche sono state successivamente individuate in molti altri campioni, sia normali che patologici. Alla luce dei recenti lavori di ricerca, l'alessitimia appare molto rilevante per il livello di salute e benessere complessivo dell'individuo: nella popolazione generale l'alessitimia sembra fortemente associata con la depressione, con abitudini nutrizionali scorrette e con elevati livelli di ansia e di stress (Mattila et al., 2008).

Con questo termine, che letteralmente significa "non avere le parole per le emozioni", si indica generalmente un insieme di deficit della sensibilità emotiva ed emozionale, palesato dall'incapacità di percepire, riconoscere, e soprattutto descrivere verbalmente i propri o gli altrui stati emotivi.

Il termine 'alessitimia' fu coniato da Peter Sifneos all'inizio degli anni '70 per definire un insieme di caratteristiche di personalità evidenziate nei pazienti psicosomatici (Sifneos, 1973). Nel 1976 la XI European Conference on Psychosomatic Research (ECPR) (Brautigam-von Rad, 1977) viene dedicata per intero al costrutto di alexithymia, consentendo per la prima volta ai ricercatori dell'allora recente costrutto di incontrarsi e discutere, sancendone l'ufficialità nella comunità scientifica e promuovendone lo sviluppo futuro.

Naturalmente vi sono livelli differenti di alessitimia; talora infatti (il più delle volte) l'incapacità a riconoscere ed esprimere le proprie emozioni non è assoluta, ma limitata ad alcuni particolari contenuti, situazioni, emozioni..

L'alessitimia sembra avere conseguenze importanti nel decorso e nella prognosi di numerose condizioni mediche (ad esempio nei disturbi coronarici, nei soggetti trapiantati, nell'asma e nei disturbi respiratori...), in termini sia di qualità della vita che di somministrazione di fattori di rischio (Numata et al., 1998; Theisen et al., 1995). Ad oggi l'alessitimia è considerata come uno dei possibili fattori di rischio per svariati disturbi somatici e psichiatrici e, secondo alcuni autori, molti disturbi potrebbero essere riconcettualizzati come veri e propri disturbi della regolazione degli affetti.

La Toronto Alexithymia Scale rappresenta il mezzo più usato per la diagnosi di Alessitimia che valuta la sfera dei disturbi affettivi di una persona, in relazione alla capacità di esprimere le proprie emozioni (Beresnevaite et al., 2007). In uno studio su 153 pazienti affetti da malattia coronarica (CHD), il 21% presentava alti livelli di alessitimia alla TAS-20 (Valkamo et al., 2001).

Nel nostro studio tale scala sembra avere un valore predittivo sullo sviluppo di nuovi disturbi psichici.

Per quanto riguarda rapporto scariche e disturbi psichici al follow-up, emerge un' unica lieve tendenza ($p=.13$) per quanto riguarda la presenza di una diagnosi di disturbo dell'umore con un OR di 4.3. La letteratura non è ancora riuscita a sciogliere il nodo della presenza o assenza di associazione tra scariche erogate e sviluppo di sintomi psichici. Le posizioni dei vari Autori sono diverse, anche apertamente in contrasto tra loro. Viene riportata l' associazione tra scariche erogate e sviluppo di disturbi psichiatrici, in particolare di disturbo d' ansia (Lemon et al, 2007; Kamphius et al., 2003), l' associazione con depressione ma non con ansia, l'associazione tra presenza di scarica e disturbo ma non tra numero di scariche e disturbo, nonché l' associazione tra numero di scariche erogate e disturbo d' ansia (Luderitz et al, 1996); viene anche sostenuta l' assenza di associazione alcuna tra scariche erogate e sviluppo di disturbo psichiatrico (Pauli et al, 1999), anche da Autori che hanno in altri studi sostenuto l' associazione tra i due eventi (Lemon et al, 2004). Una valutazione complessiva degli studi fa pendere comunque la bilancia in favore dell' associazione tra scariche e sintomi psichici, considerato il sostanzioso corpus di articoli pubblicati che sostengono

questa tesi rispetto al numero più esiguo di pubblicazione che sostiene non vi sia associazione alcuna tra scariche e sviluppo di sintomi psichici.

Comunque da tali dati preliminari risulta necessario proseguire con il reclutamento dei pazienti al follow-up, programmando anche dei controlli più a lungo termine, per meglio caratterizzare la reazione psicopatologica all' impianto di un defibrillatore, per identificare i fattori di rischio di sviluppo di disturbi psichici in quanto correlati al rischio di insorgenza di aritmie e scariche e per approntare interventi terapeutici e preventivi volti a migliorare la qualità di vita di questi pazienti.

Per quanto riguarda il confronto tra gruppo ICD e gruppo pazienti ipertesi senza cardiopatia, alla scala IES, in particolare alle sottoscale "intrusivi" e "attivazione, il "gruppo ipertesi" manifesta una sintomatologia più grave ma alla sottoscala attachment della TPQ, tale gruppo presenta un temperamento più incline a chiedere aiuto ed a appoggiarsi a figure significative dimostrando così di reagire in modo migliore e più adattivo alla malattia rispetto al "gruppo ICD".

6. CONCLUSIONI

Due risultati principali emergono dal nostro studio: il valore predittivo delle diagnosi psichiatriche al momento dell'impianto sulle scariche nei mesi successivi (DAG o depressione maggiore lifetime aumentano il rischio di scariche rispettivamente di 12 e 5.6) e il valore predittivo della TAS-20 ("fattore 2": difficoltà ad esprimere i propri sentimenti) sullo sviluppo di nuovi disturbi psichiatrici. Se tali dati preliminari verranno confermati su campioni più ampi, un'intervista diagnostica (per depressione e DAG) sarà in grado di identificare i soggetti a rischio di scariche e potrà indirizzare cardiologi, psichiatri e psicologi verso una terapia più attenta e individualizzata evitando l'evoluzione verso comportamenti di evitamento disfunzionali o addirittura verso richieste estreme di disattivazione del dispositivo dettate da un vissuto di impotenza e disperazione. Un secondo gruppo potenzialmente a rischio sono i soggetti che presentano alla prima valutazione una difficoltà ad esprimere emozioni e sentimenti: tali soggetti pur non presentando (forse proprio per questa loro difficoltà) una diagnosi psichiatrica alle prime valutazioni sono a rischio di sviluppare una diagnosi psichiatrica nei mesi successivi e dovrebbero quindi essere oggetto di interventi di prevenzione.

Infine, i limiti di tale studio sono, oltre alla bassa numerosità campionaria al follow-up, causata anche da difficoltà nel ricontattare i pazienti, da un loro peggioramento (alcuni soggetti sono stati avviati al trapianto), o nel rifiuto stesso dei pazienti nel proseguire la partecipazione alla ricerca, dalla mancanza di un test specifico per la valutazione dell'impatto dell'impianto di ICD sulla qualità della vita. Inoltre la brevità del follow up non ci ha consentito di valutare il ruolo delle scariche nello sviluppo di nuovi sintomi psichici, in particolare lo sviluppo di un Disturbo Post traumatico da stress (DPTS). Molti pazienti sottoposti a ICD sono infatti sopravvissuti a un arresto cardiaco o ad un infarto miocardico acuto. In letteratura solamente uno studio ha indagato gli effetti del DPTS sul rischio di mortalità in questi pazienti, concludendo che sperimentare sintomi post traumatici conferisce un rischio di mortalità 2.4 volte superiore rispetto ai pazienti asintomatici (Ladwig et al., 2008).

BIBLIOGRAFIA

- Alan K, Mandeep M. Heart Failure Devices: Implantable Cardioverter-Defibrillators and Biventricular Pacing Therapy. *Circulation*. 2005;111;3327-3335.
- Alexander F. Psychological aspects of medicine. *Advances*. 1984;1:53-60.
- Allan R, Scheidt SS (1996) Heart & Mind: the practice of cardiac psychology. American Psychological Association, DC.
- Aluffi M, Bocchiardo M, De Michelis C, Mellana M, Silvestri ML. Quality of life (QoL) and Implantable Cardioverter Defibrillators (ICD). *Psicologia della Salute*, n. 3/2004.
- Badger JM, Morris PL. Observations of a support group for automatic implantable cardioverter-defibrillator recipients and their spouses. *Heart Lung* .1989;18:238–243.
- Bardy G. SCD-HeFT: The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial. Presented as a late breaking clinical trial at the American College of Cardiology Scientific Sessions, March 8, 2004.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer LD et al. Amiodarone or an implantable cardioverter defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
- Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337:1569 –1575.

- Borggreffe M, Chen X, Martinez-Rubio A, et al. The role of implantable cardioverter defibrillators in dilated cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1994;127:1145-50.
- Bourke J. P., Turkington D., Thomas G., McComb J. M. & Tynan M. Florid psychopatology in patients receiving shocks from implanted cardioverter-defibrillators. *Heart.* 1997;78, 581-583.
- Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger R, Calkins H, Goodman SN, Kass DA, Powe NR. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2003;289:730 –740.
- Brautigam W, von Rad M (Eds). *Proceedings of the 11th European Conference on Psychosomatic Research.* 1977, Basel, Karger.
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, Dicarolo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM, for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization Therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140 –2150.
- Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M et al. Even minimal symptoms of depression ncrease mortality risk after acute myocardial infarction. *AM J Cardiol.* 2001;88:337-341.

- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999;341:1882–1890.
- Cannom DS, Prystowsky EN. The evolution of the implantable cardioverterdefibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27:419–431.
- Cardoso G, Trancas B, Luengo A, Reis D. Heart failure and depression: an association with clinical importance. *Rev Port Cardiol.* 2008 Jan;27(1):91-109.
- Carroll DL, Hamilton GA. Long-term effects of implanted cardioverter-defibrillators on health status, quality of life, and psychological state. *American Journal of Critical Car.* 2008;17:222-231.
- Carrol D, Hamilton G, Kenney B. Changes in health status, psychological distress, and quality of life in implantable cardioverter defibrillator recipients between 6 months and 1 year after implantation. *European Journal of cardiovascular Nursing.* 2002;1: 213-219.
- Cesario DA, Turner JW, Dec GW. Biventricular pacing and defibrillator use in chronic heart failure. *Cardiol Clin.* 2007 Nov;25(4): 595-603; VII.
- Chang SH, Chen TE, Wang CC, Yeh SJ, WU D. Implantable cardioverter defibrillator therapy: ten years experience in a medical center. *Chang Gung Med J.* 2008 Jan-Feb; 31(1): 81-90.

- Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry*. 1987 Jun;44(6):573-88.
- Cohen HW, Madhavan S, Alderman MH (. History of treatment for depression: risk factor for myocardial infarction in hypertensive patients. *Psychosom Med*. 2001;63:203-209.
- Connolly S, Krahn A, Roberts R, Gent M, Gardner M, Connolly SJ. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101:1660–1664.
- Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials: AVID, CASH and CIDS studies; Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study; Cardiac Arrest Study Hamburg; Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000;21:2071–2078.
- Credner SC, Klingenheben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter defibrillator; incidence, management, and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dec;32(7):1909-15.
- Crossman A, Pauli P, Dengler W, Kuhlkamp V, Wiedemann G. Stability and cause of anxiety in patients with an implantable cardioverter-defibrillator: A longitudinal two-year follow-up. *Heart Lung*. 2007; 36:87-95.
- Crow S.J., Collins J., Justic M., Goetz R. & Adler S. Psychopathology following cardioverter defibrillator implantation. *Psychosomatics*. 1998 ;39,305-310.

- De Rosa MR, Sappl JR, Howlett JG, Falkenham A, Légaré JF. Implantable cardioverter-defibrillator implantation as a bridge to cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2007 Dec; 26(12): 1336-9.
- [De Vreede-Swagemakers JJ](#), [Gorgels AP](#), [Dubois-Arbouw WI](#), [van Ree JW](#), [Daemen MJ](#), [Houben LG](#), [Wellens HJ](#). Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 15;30(6):1500-5.
- Domanski MJ, Sakseena S, Epstein AE, et al, for the AVID Investigators (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators). Relative effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1090-5.
- Dorian P, Connolly S, Hohnloser S. DINAMIT: Defibrillator in acute myocardial infarction trial. *Am Heart J*. 2000 Nov;140(5):735-9.
- Dougherty CM, Pyper GP, Frasz HA. Description of a nursing intervention program after an implantable cardioverter defibrillator. *Heart Lung*.2004; 33:183–190.
- Dougherty CM: Longitudinal recovery following sudden cardiac arrest and internal cardioverter defibrillator implantation: survivors and their families. *Am J Crit Care*.1994; 3:145-153.

- Dougherty C, Thompson E, Lewis F. Long-Term Outcomes of a Telephone Intervention After an ICD. *PACE*. 2005; 28:1157-1167.
- Dunbar SB, Kimble LP, Jenkins LS, et al. Association of mood disturbance and arrhythmia events in patients after cardioverter defibrillator implantation. *Depress Anxiety*. 1999;9(4): 163-8.
- Duru F., Büchi S., Klaghofer R., Mattmann H., Sensky T., Buddeberg C. & Candinas R. How different from pacemaker patients are recipients of implantable cardioverter-defibrillators with respect to psychosocial adaptation, affective disorders, and quality of life? *Heart*.2001; 85, 375-379.
- Eads A.S., Sears S.F., Marhefka S., Aranda J., Schofield R. & Conti J.B. (2001). Psychological distress across the course of care: a case study from implantable cardioverter defibrillator to cardiac transplantation evaluation. *Clinical Cardiology*.2001; 24, 627-629.
- Ezekowitz JA et al. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention:a systematic review of randomized, controlled trials. *Annals of Internal Medicine*. 2003;138:445-452
- Ferketich AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, Moeschberger ML. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*. 2000;160:1261-1268.
- Follansbee WP, Michelson EL, Morganroth J. Nonsustained ventricular tachycardia in ambulatory patients: characteristics and association with sudden cardiac death. *Ann Intern Med*. 1980;92:741-7.

- Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA*. 1993;270:1819-1825.
- Fricchione GL, Oslon LS, Vlay SC. Psychiatric syndromes in patients with automatic internal cardioverter defibrillator: Anxiety, psychological dependence, abuse and withdrawal. *Am Heart J*. 1989;117:1411-1414.
- Fricchione G, Vlay L, Vlay S. Cardiac psychiatry and the management of malignant ventricular arrhythmias with the internal cardioverter-defibrillator. *Am Heart J* .1994; 128:1050-59.
- Fricchione G, Vlay S. Psychiatric aspects of the implantable cardioverter-defibrillator, in *Implantable Cardioverter-Defibrillators. A Comprehensive Textbook*. 1994; pp 405-423.
- Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER, Tajik AJ, Brandenburg RO, Frye RL. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1981;47:525- 31.
- Gabrielli L (2003) Elettrostimolazione cardiaca. Volume II. Edizione Grafiche Manfredi.
- Garson AJ, Dick MI, Fournier A, et al. The long QT syndrome in children: an international study of 287 patients. *Circulation*. 1993;87:1866-72.
- Ginzburg K. Comorbidity of PTSD and depression following acute myocardial infarction. *J Affect Disord*. 2006 Aug;94(1-3):135-43. Epub 2006 May 23.

- Ginzburg K, Solomon Z, Koifman B, Keren G, Roth A, Kriwisky M, Kutz I, David D, Bleich A. Trajectories of post-traumatic stress disorder following myocardial infarction: a prospective study. *J Clin Psychiatry*. 2003 Oct;64(10):1217-23.
- Goldberger JJ, Parker MA, Kadish AH. Over-AVID subgroup analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1586–1587.
- Goodman M. & Hess B. Could implantable cardioverter defibrillators provide a human model supporting the learned helplessness theory of depression? *General Hospital Psychiatry*. 1999; 21, 382-385.
- Gozalez CM. Usefulness of the implantable cardioverter defibrillator (ICD) in the prevention of sudden death. Results of evidence based medicine. *Arch Cardiol Mex*. 2007 Apr-Jun; 77 Suppl 2:S2-44-S2-46.
- Gradaus R, Block M, Brachmann J, Breithardt G, Huber HG, Jung W, Kranig W, Mletzko RU, Schoels W, Seidl K, Senges J, Siebels J, Steinbeck G, Stellbrink C, Andresen D, German ER. Mortality, morbidity and complications in 3344 patients with implantable cardioverter defibrillators: results from the German ICD Registry EURID. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:1511–1518.
- Grillo M, Napolitano C, Bloise R, Priori SG. La sindrome di Brugada: epidemiologia, stratificazione del rischio e management clinico *Ital Heart J*. Settembre 2002; Vol 3.

- Hallstrom AP, McAnulty JH, Wilkoff BL, Follmann D, Raitt MH, Carlson MD, Gillis AM, Shih HT, Powell JL, Duff H, Halperin BD; Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator (AVID) Trial Investigators. Patients at lower risk of arrhythmia recurrence: a subgroup in whom implantable defibrillators may not offer benefit. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1093–1099.
- Hamilton G.A. & Carroll D.L. The effects of age on quality of life in implantable cardioverter defibrillator recipients. *Journal of Clinical Nursing.* 2004;13, 194-200.
- Hamner M., Hunt N., Gee J., Garrell R. & Monroe R. PTSD and automatic implantable cardioverter defibrillators. *Psychosomatics.* 1999;40, 1.
- Hegel M.T., Griegel L., Black C., Goulden L. & Ozahowski T. Anxiety and depression in patients receiving implanted cardioverter-defibrillators: a longitudinal investigation. *International Journal of Psychiatry in Medicine.* 1997; 27(1), 57-69.
- Heller S., Ormont M., Lidagoster L., Sciacca R. & Steinberg J. Psychosocial outcome after ICD implantation: a current perspective. *PACE.* 1998;21, 1207-1215.
- Herrmann C, Bergman G, Drinkman A, et al., Anxiety and depression in patients awaiting ICD implantation predict one-year incidence of malignant arrhythmia. *Psychosom Med* 1999;61:114.

- Hundertmark J. Iatrogenic anxiety disorder related to failure of implantable defibrillator. *General Hospital Psychiatry*. 2001; 23:166-170.
- Irvine J., Dorian P., Baker B., O'Brien B.J., Roberts R., Gent M., Newman D. & Connolly S.J. Quality of life in the Canadian implantable defibrillator study (CIDS). *American Heart*. 2002;144, 282-289.
- Israel C, Ehrlich J, Gronefeld G, Klesius A, Lawo T, Lemke B, Hohnloser S. Prevalence, characteristics and clinical implications of regular atrial tachyarrhythmias in patients with atrial fibrillation: insights from a study using a new implantable device. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:355–363.
- Israel C, Hugl B, Unterberg C, Lawo T, Kennis I, Hettrick D, Hohnloser S. Pace-termination and pacing for prevention of atrial tachyarrhythmias: results from a multicenter study with an implantable device for atrial therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12:1121–1128.
- Ladwig KH, Baumert J, Marten-Mittag B, Kolb C, Zrenner B. Posttraumatic stress symptoms and predicted mortality in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(11):1324-1330
- Johnson RA, Palacios I. Dilated cardiomyopathies of the adult (first of two parts). *N Engl J Med*. 1982;307:1051-8.
- Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes M, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator

- implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350:2151–2158.
- Kamarck TW, Lovallo WR et al. Cardiovascular reactivity to psychological challenge: conceptual and measurement considerations. *Psychosom Med.* 2003;65:9-21.
 - Kamphius HC, de Leeuw JR, Derksen R, Hauer RN, Winnbust JA. Implantable cardioverter defibrillator recipients: quality of life in recipients with and without ICD shock delivery: a prospective study. *Europace.* 2003; 5(4):381-9.
 - Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis MA, Fernandes SM, Beauchesne L, Therrien J, Chetaille P, Gordon E, Vonder Muhll I, Checchin F. Implantable cardioverte-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2008 Jan 22;117(3):363-70.
 - Kim SG. Implantable defibrillator therapy: does it really prolong life? How can we prove it? *Am J Cardiol.* 1993;71:1213-8.
 - Kohn C.S., Petrucci R.J., Baessler C., Soto D.M. & Movsowitz C. The effects of psychological intervention on patients' long-term adjustment to the ICD: a prospective study. *PACE.* 2000;23, 450-456.
 - Kron J, Herre J, Renfroe EG, Rizo-Patron C, Raitt M, Halperin B, Gold M, Goldner B, Wathen M, Wilkoff B, Olarte A, Yao Q. Lead- and Device-related complications in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial. *Am Heart J.* 2001;141:92–98.

- Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102:748–754
- Kuijpers P.M.J.C., Honig A. & Wellens H.J.J. Effects of treatment of panic disorder in patients with frequent ICD discharges: a pilot study. *General Hospital Psychiatry*. 2002;24(3), 181-184.
- Lamas G, Lee K, Sweeney M, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak R, Flaker G, Schron E, Orav E, Hellkamp A, Greer SG, McAnulty J, Ellenbogen K, Ehlert F, Freedman R, Estes NI, Greenspon A, Goldman L. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med*. 2002;346:1854–1862.
- Lampert R, Joska T, Burg MM et al. Emotional and physical precipitants of ventricular arrhythmia. *Circulation*. 2002. 106:1800-1805.
- Lane D, Carroll D, Ring C et al. The prevalence and persistence of depression and anxiety following myocardial infarction. *Brit J Health Psychol*. 2002;7:11-21
- Langeluddecke P, Fulcher G, Baird D et al. A prospective evaluation of the psychosocial effects of coronary artery bypass surgery. *J Psychosom Res*. 1989; 33:37-45
- Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall A, Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gadler F, Bailleul C, Daubert J. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002;23:1780–1787.

- Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, Tu JV, Alter DA. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1573–1582.
- Lehmann MH, Steinman RT, Schuger CD, Jackson K. The automatic implantable cardioverter defibrillator as antiarrhythmic treatment modality of choice for survivors of cardiac arrest unrelated to acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1988;62:803-5.
- Lemon J., Edelman S. & Kirkness A. Avoidance behaviors in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Heart Lung.* 2004;33, 176-182.
- Lemon J, Edelman S. Psychological adaptation to ICDs and the influence of anxiety sensitivity. *Psychol Health Med.* 2007 ;12(2):163-71.
- Lewin RJ, Coulton S, Frizelle D, Kaye G, Cox H. A brief cognitive behavioural pre-implantation and rehabilitation programme for patients receiving an Implantable Cardioverter Defibrillator improves physical health and reduces psychological morbidity and unplanned re-admissions. *Heart Online First*, published on December 10, 2007 as 10.1136/hrt.2007.129890
- Lim HS, Lip GY, Tse HF. Implantable cardioverter defibrillator following acute myocardial infarction: the “48h” and “40 day” rule. *Europace.* 2008 Mar 26.
- Luderitz B., Jung W., Deister A. & Manz M. (1996) Quality of life in multiprogrammable implantable cardioverter-defibrillator recipients. In *Interventional Electrophysiology: A*

- textbok* (Eds. Saskena S., Luderitz B.), 305-313. Armonk, N. Y.: Futura Publishing Company, Inc.
- Luyster F, Hughes J, Waetcher D, Josephson R. Resource Loss Predicts Depression and Anxiety Among Patients Treated With an Implantable Cardioverter Defibrillator. *Psychosomatic Medicine*.2006; 68:794-800.
 - Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, Clapp-Channing NE, Tsiatis AA, Davidson-Ray L, Bardy GH. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 359:999-1008
 - Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, Bardy GH, Favale S, Rea RF, Boriani G, Estes NA 3rd, Spirito P. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342:365–373.
 - [Maron BJ](#), [Spirito P](#). Implantable defibrillators and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008 Oct;19(10):1118-26. Epub 2008 Mar
 - Maryniak A, Szumowski L, Walczak F, Derejko P, Bodalski R, Szufladowicz E, Przybylski A, Orczykowski M. Post-traumatic stress disorder in a patient with recurrent ICD shocks. The role of RF ablation. *Kardiol Pol*. 2006 Aug; 64(8):910-2
 - May C. D., Smith P. R., Murdock C. J. & Davis M. J. (1995). The impact of the cardioverter defibrillator on quality of life. *PACE*.1995;18, 1411-1418.

- Mayou RA, Gill D, Thompson DR et al. Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction. *Psychosom Med.* 2000;62:212-219
- [Mattila AK](#), [Kronholm E](#), [Jula A](#), [Salminen JK](#), [Koivisto AM](#), [Mielonen RL](#), [Joukamaa M](#). Alexithymia and somatization in general population. *Psychosom Med.* 2008; 70(6):716-22.
- Meincke U, Hoff P. Psychiatric disorders following myocardial infarction. *Med Klin (Munich)*. 2006 May 15;101(5):373-7.
- Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, Langer A, Heilman MS, Kolenik SA, Fischell RE, Weisfeldt ML. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med.* 1980;303:322—324.
- Mirowski M, Mower MM. Transvenous automatic defibrillator as an approach to prevention of sudden death from ventricular fibrillation *Heart Lung.* 1973;2:867– 869.
- Mirowski M, Reid PR, Winkle RA, Mower MM, Watkins L Jr, Stinson EB, Griffith LS, Kallman CH, Weisfeldt ML. Mortality in patients with implanted automatic defibrillators. *Ann Intern Med.* 1983;98:585–588.
- Mitchell LB, Duff HJ, Gillis AM, Ramadan D, Wyse DG. A randomised clinical trial of the noninvasive and invasive approaches to drug therapy for ventricular tachycardia: long-term follow-up of the Calgary trial. *Prog Cardiovasc Dis* 1996;38:377-84.

- Molchany C.A. & Peterson K.A. (1994). The psychosocial effects of support group intervention on AICD recipients and their significant other. *Progress in Cardiovascular Nursing*.1994;9(2), 23-29.
- Molinari E, Compare A, Parati G (2007).Mente & Cuore Clinica psicologica della malattia cardiaca. Springer
- Morris P.L., Badger J., Chmielewski C., Berger C. & Goldberg R.J. Psychiatric morbidity following implantation of the automatic implantable cardioverter defibrillator. *Psychosomatics*. 1991;32, 58-64.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877– 883.
- Moss AJ. Implantable cardioverter defibrillator therapy: the sickest patients benefit the most. *Circulation*. 2000;101:1638-40.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo A, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med*. 1996;335:1933–1940.
- Moss AJ. Long QT syndrome. *JAMA*. 2003;289:2041–2044.

- Murphy BM, Elliott PC, Worcester MU, Higgins RO, Le Grande MR, Roberts SB, Goble AJ. Trajectories and predictors of anxiety and depression in women during the 12 months following an acute cardiac event. *Br J Health Psychol.* 2008 Feb;13(Pt 1):135-53.
- Myerburg RJ, Velez M, Rosenberg DG, Fenster J, Castellanos A. Automatic external defibrillators for prevention of out-of-hospital sudden death: effectiveness of the automatic external defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:S108 –S116.
- Nademanee K, Veerakul G, Mower M, Likittanasombat K, Krittayapong R, Bhuripanyo K, Sitthisook S, Chaothawe L, Lai M, Azen S. Defibrillator versus β -Blockers for Unexplained death in Thailand (DEBUT): a randomised clinical trial. *Circulation.* 2003;107:2221–2226.
- Newall EG, Lever NA, Prasad S, Hornabrook C, Larsen PD. Psychological implications of ICD implantation in a New Zealand population. *Europace.* 2004; 9: 20-24.
- Newman D, Dorian P, Paquette M, Sulke N, Gold M, Schwartzman D, Schaaf K, Wood K, Johnson L. Effect of an implantable cardioverter defibrillator with atrial detection and shock therapies on patient-perceived, health-related quality of life. *Am Heart J.* 2003; 145:841-6.
- Numata Y, Ogata Y, Oike Y, Matsumura T, Shimada K. A psychobehavioral factor, alexithymia, is related to coronary spasm. *JPN Circ J.* 1998;62:409-13.
- Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID),

- Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol.* 2004;19:26–30.
- Owens DK, Sanders GD, Heidenreich PA, McDonald KM, Hlatky MA. Effect of risk stratification on cost-effectiveness of the implantable cardioverter defibrillator. *Am Heart J.* 2002;144:440–448.
 - Owens DK, Sanders DG, Harris RA, McDonald KM, Heidenreich PA, Dembitzer A, Hlatky MA. Cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators relative to amiodarone for prevention of sudden cardiac death. *Ann Intern Med.* 1997;126:1–12.
 - Parati G, Pomidossi G, Casadei R. Limitations of laboratorii stress testing in the assessment of subjects' cardiovascular reactivity to stress. *J Hypertens.* 1986; (Suppl 6):S51-S53.
 - Pauli P., Wiedemann G., Dengler W. & Blaumann-Benninghoff G. (1999). Anxiety in patients with an automatic implantable cardioverter defibrillator: what differentiates them from panic patients? *Psychosomatic Medicine.* 1999; 61, 69-76.
 - Pedersen S, Theuns DA, Am Erdman, Jordaens L. Clustering of device-related concerns and type D personality predicts increase distress in ICD patients independent of shocks. *PACE.* 2008; 31:20-27
 - Pedersen SS, Theuns DA, Muskens-Heemskerk A, Erdman RA, Jordaens L. Type-D personality but not implantable cardioverter-defibrillator indication is associated with impaired health-related quality of life 3 months post-implantation. *Europace.* 2007; 9(8):675-80.

- Pedersen S, van den Broek K, Sears S. Psychological Intervention Following Implantation of an Implantable Defibrillator: A Review and Future Recommendations. *PACE*. 2007; 30:1546–1554.
- Pedersen S, van Domburg R, Theuns D, Jordaens T, Erdman R. Concerns about the implantable cardioverter defibrillator: A determinant of anxiety and depressive symptoms independent of experienced shocks. *Am Heart J*. 2005;149:664-9.
- Pedersen S, van Domburg, Theuns D, Jordaens L, Erdman R. Type-D Personality is Associated With Increased Anxiety and Depressive Symptoms in Patients With an Implantable Cardioverter Defibrillator and Their Partners. *Psychosomatic Medicine*. 2004; 66:714-719.
- Poole J. New Indications for Implantable Defibrillator Therapy. *Current Cardiology Reports*. 2006; 8:330–335.
- Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Columbi B, Drago F, Gasparini M, DeSimone L, Coltorti F, Bloise R, Keegan R, Cruz Filho F, Vignati G, Benatar A, DeLogu A. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2002;106:69 –74
- Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Columbi B, Drago F, Gasparini M, DeSimone L, Coltorti F, Bloise R, Keegan R, Cruz Filho F, Vignati G, Benatar A, DeLogu A. Clinical and molecular characterization of patient with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2002;106:69 –74.

- Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002;105:1342–1347
- Ramachandruni S, Handberg E, Sheps DS et al. Acute and chronic psychological stress in coronary disease. *Curr Opin Cardiol*. 2004; 19:494-499
- Reynolds MR, Josephson ME. MADIT II (second Multicenter Automated Defibrillator Implantation Trial) debate: risk stratification, costs, and public policy. *Circulation*. 2003;108:1779 –1783.
- Rinaldi CA, Simon RD, Baszko A, Bostock J, Elliot D, Bucknall CA, Gill JS. A 17-year experience of inappropriate shock therapy in patients with implantable cardioverter-defibrillators: are we getting any better? *Heart*. 2004;90:330 –331.
- Rosal MC, Ockene JK, Ma Y et al . Behavioral risk factors among members of a health maintenance organization. *Prevent Med*. 2001; 33:586-594
- Rosengren A, Hawkin S, Ounpuu S et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART STUDY):case.control study. *Lancet*. 2004; 364:953-962.

- Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J et al. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. 1999; 99:2192-2217
- Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW et al. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:637-651
- Rugulies R. Depression as a predictor for a coronary heart disease: a review and meta-analysis. *Am J Prev Med*. 2002; 23:51-61
- Russo AM, Poole JE, Marj DB, Anderson §J, Hellkamp AS, Lee KL, Johnson GW, Domansky M, Bardy GH. Primary prevention with defibrillator therapy in Women: Results from the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008 Mar 26.
- Saksena S, Breithardt G, Dorian P, Greene HL, Madan N, Block M. Nonpharmacological therapy for malignant ventriculararrhythmias: implantable defibrillator trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 1996;38:429-44.
- Saksena S, Gielchinsky I, Tullo NG. Argon laser ablation of malignant ventricular tachycardia associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol*.1989;64:1298-1304.
- Sheehan DV, Lecrubrier Y et al: Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I). Univesity of South Florida Institute for Research Institute for Research in Psychiatry, Tampa, Florida and ISERM-Hospital de la Salpetriere, Paris, France, 1994

- Scherrer JF, Xian H, Bucholz KK, et al. A twin study of depression symptoms, hypertension, and heart disease in middle-aged men. *Psychosom Med*. 2003; 65:548-557
- Schiffer AA, Pedersen SS, Broers H, Widdershoven JW, Denollert J. Type-D personality but not depression predicts severity of anxiety in heart failure patients at 1-year follow-up. *J Affect Disord*. 2008 feb;106(1-2):73-81.
- Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle Da et al. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch intern Med*. 1989;149:1785-1789
- Schuster P.M., Phillips S., Dillon D.L. & Tomich P.L. The psychosocial and physiological experiences of patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Rehabilitation Nursing*. 1998;23, 30-37.
- Schwartz AR, Gerin W, Davidson KW et al. Toward a casual model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* . 2003;65:22-35
- Sears S, Conti J. Psychological Aspects of Cardiac Devices and Recalls in Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators. *Am J Cardiol* .2006;98:565-567.
- Sears S, Sowell L, Kuhl E, Kovacs A, Serber E, Handberg E, Kneipp S, Zineh I, Conti J. The ICD Shock and Stress Management Program: A Randomized Trial of

- Psychosocial Treatment to Optimize Quality of Life in ICD Patients. *PACE* .2007; 30:858–864.
- Sifneos PE. The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients. *Psychother Psychosom*. 1973; 22: 255-262
 - Silka MJ, Kron J, Dunnigan A, Dick M II, for the Pediatric Electrophysiology Society. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. *Circulation*. 1993;87:800-7.
 - Simson U, Perings C, Plaskuda A, Schafer R, Brehm M, Bader D, Tress W, Franz M. Impact of attachment style, social support and the number of Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD) discharges on psychological strain of ICD patients. *Psychotherapie psychosomatik medizinische psychologie*. 2006; 56(12):493-499.
 - Sola CL, Bostwick JM. Implantable cardioverter-defibrillators, induced anxiety, and quality of life. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(2):232-7.
 - Sowell LV, Kuhl EA, Sears SF, Klodell CT, Conti JB. Device implant technique and consideration of body image: specific procedures for implantable cardioverter defibrillators in female patients. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006; 15(7):830-5.
 - Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, Bitar C, Morady F. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia-AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1707–1712.

- Swerdlow CD, Chen PS, Kass RM, Allard JR, Peter CT. Discrimination of ventricular tachycardia from sinus tachycardia and atrial fibrillation in a tiered-therapy cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1342–1355.
- Tavernier R, Gevaert S, De Sutter J, De Clercq A, Rottiers H, Jordaens L, Fonteyne W. Long term results of cardioverter-defibrillator implantation in patients with right ventricular dysplasia and malignant ventricular tachyarrhythmias. *Heart*. 2001;85:53–56.
- Taylor GJ: Alexithymia: Concept, measurement, and implications for treatment. *Am J Psychiatry*, 141:725, 1984
- Tchou PJ, Kadri N, Anderson J, Caceres JA, Jazayeri M, Akhtar M. Automatic implantable cardioverter defibrillators and survival of patients with left ventricular dysfunction and malignant ventricular arrhythmias. *Ann Intern Med*. 1988;109:529-34.
- 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.
- Theisen ME, MacNeill Se, Lumley MA, Ketterer MW, Goldberg Ad, Borzak S. Psychosocial factors related to unrecognized acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1995;75(17):1211-3.

- Tse HF, Lau CP, Sra JS, Crijns HJ, Edvardsson N, Kacet S, Wyse DG. Atrial fibrillation detection and R-wave synchronization by Metrix implantable atrial defibrillator: implications for long-term efficacy and safety. the Metrix Investigators. *Circulation*. 1999;99:1446–1451.
- Ukkonen H, Beanlands RS, Burwash IG, de Kemp RA, Nahmias C, Fallen E, Hill MR, Tang AS. Effect of cardiac resynchronization on myocardial efficiency and regional oxidative metabolism. *Circulation*. 2003;107:28–31.
- Van Den Broek KC, Nyklicek I, Van Der Voort PH, Alings M, Denollet J. Shocks, personality, and anxiety with an implantable defibrillator. *PACE*. 2008;31:850-857.
- Wellens HJ, Lau CP, Luderitz B, Akhtar M, Waldo AL, Camm AJ, Timmermans C, Tse HF, Jung W, Jordaens L, Ayers G. Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation*. 1998;98:1651–1656.
- Whang W, Albert C, Sears S, Lampert R, Conti J, Wang P, Singh J, Ruskin J, Muller J, Mittleman M for the TOVA Study Investigators. Depression as a predictor for Appropriate Shocks Among Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:1090-5.
- Williams R Jr, Barefoot JC (1988) coronary-prone behaviour: the emerging role of the hostility complex. In: Houston B Kent, Snyder CR (Eds) Type A behaviour pattern; research, theory and intervention. John Wiley & Sons, Oxford, UK.

- Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA, Smith NA, Buch WS, Schmidt P, Shipman T. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13:1353–1361.
- Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS et al. Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2000;160:1818-1823.
- Ziegelstein RC . Depression in patients recovering from a myocardial infarction. *JAMA.* 2001; 286:1621-1627
- Zimet GD, Dahlen NW, Zimet SG, Forley GK. The multidimensional Scale of Perceived Social Support. *J. Pers. Assess.* 1988;52:30-45
- Zipes DP, Roberts D, for the Pacemaker-Cardioverter- Defibrillator Investigators. Results of the international study of the implantable pacemaker cardioverter-defibrillator: a comparison of epicardial and endocardial lead systems. *Circulation.*1995; 92:59-65.
- Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation.* 1998;98: 2334–2351.
- Zwanziger J, Hall WJ, Dick AW, Zhao H, Mushlin AI, Hahn RM, Wang H, Andrews ML, Mooney C, Wang H, Moss AJ. The Cost Effectiveness of Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jun 6; 47(11):2.