

POSITION PAPER

Position paper ANMCO: Guida all'uso appropriato del defibrillatore indossabile nella pratica clinica per i pazienti ad elevato rischio transitorio di morte improvvisa

Giancarlo Casolo¹ (Coordinatore), Michele Massimo Gulizia² (Coordinatore), Daniela Aschieri³, Alessandra Chinaglia⁴, Marco Corda⁵, Daniele Nassiacos⁶, Salvatore Ivan Caico⁷, Cristina Chimenti⁸, Marzia Giaccardi⁹, Enrico Gotti¹⁰, Stefano Maffé¹¹, Roberta Magnano¹², Gianluca Solarino¹, Domenico Gabrielli^{13,14}, Fabrizio Oliva¹⁵, Furio Colivicchi¹⁶ (Coordinatore)

¹U.O.C. Cardiologia, Ospedale Unico della Versilia, Lido di Camaiore (LU)

²U.O.C. Cardiologia, Ospedale Garibaldi-Nesima, Azienda di Rilievo Nazionale e Alta Specializzazione "Garibaldi", Catania

³U.O.C. Cardiologia, Ospedale Guglielmo da Saliceto, Piacenza

⁴S.C. Cardiologia, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

⁵S.C. Cardiologia-UTIC, ARNAS "G. Brotzu", Cagliari

⁶U.O.C. Cardiologia-UTIC, P.O. Saronno, ASST Valle Olona, Saronno (VA)

⁷U.O. Cardiologia, Ospedale di Gallarate, ASST Valle Olona, Gallarate (VA)

⁸Dipartimento Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I, Roma

⁹U.O. Cardiologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli (FI)

¹⁰Dipartimento di Malattie Nefrologiche, Cardiache e Vascolari, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Ospedale Civile di Baggiovara (MO)

¹¹U.O. Cardiologia, Ospedale SS Trinità, ASL NO, Borgomanero (NO)

¹²U.O.C. Cardiologia-UTIC, Ospedale Santo Spirito, Pescara

¹³U.O.C. Cardiologia, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

¹⁴Fondazione per il Tuo cuore - Heart Care Foundation, Firenze

¹⁵Cardiologia 1-Emodinamica, Dipartimento Cardiotoracovascolare "A. De Gasperi", ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

¹⁶U.O.C. Cardiologia Clinica e Riabilitativa, Presidio Ospedaliero San Filippo Neri - ASL Roma 1, Roma

Extended risk stratification and optimal management of patients with a permanently increased risk of sudden cardiac death (SCD) is becoming increasingly important. There are several clinical conditions where the risk of arrhythmic death is present albeit only transient. As an example, patients with depressed left ventricular function have a high risk of SCD that may be only transient when there is a significant recovery of function. It is important to protect the patients while receiving the recommended measures and drugs that may either lead or not to an improved left ventricular function. In several other conditions a transient risk of SCD can be observed even if the left ventricular function is not compromised. Examples are patients with acute myocarditis, during the diagnostic work-up of some arrhythmic conditions or after extraction of infected catheters while eradicating the associated infection. In all these conditions it is important to offer a protection to these patients. The wearable cardioverter-defibrillator (WCD) is of particular importance as a temporary non-invasive technology for both arrhythmia monitoring and therapy in patients with increased risk of SCD. Previous studies have shown the WCD to be an effective and safe therapy for the prevention of SCD caused by ventricular tachycardia/fibrillation.

The aim of this ANMCO position paper is to provide a recommendation for clinical utilization of the WCD in Italy, based upon current data and international guidelines. In this document we will review the WCD functionality, indications, clinical evidence as well as guideline recommendations. Finally, a recommendation for the utilization of the WCD in routine clinical practice will be presented, in order to provide physicians with a practical guidance for SCD risk stratification in patients who may benefit from this device.

Key words. Cardiovascular diseases; Patient care management; Sudden cardiac death; Wearable defibrillator.

G Ital Cardiol 2022

© 2022 Il Pensiero Scientifico Editore

Ricevuto 07.11.2022; accettato 15.11.2022.

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr. Giancarlo Casolo U.O.C. Cardiologia, Ospedale Unico della Versilia,
Via Aurelia 335, 55041 Lido di Camaiore (LU)
e-mail: casolo@virgilio.it

OBIETTIVI DEL DOCUMENTO

La morte cardiaca improvvisa (SCD) rappresenta un evento drammatico sia per il paziente che per gli eventuali testimoni, solitamente causata da una tachiaritmia ventricolare ad elevata frequenza o da una fibrillazione ventricolare (FV). Le

probabilità di sopravvivenza nei soggetti colpiti sono estremamente basse in assenza di un pronto riconoscimento del quadro clinico e dell'impiego delle manovre di rianimazione cardiopolmonare. Il trattamento precoce più efficace dell'aritmia è rappresentato dalla defibrillazione elettrica che, se coronata da successo, comporta il rapido ripristino dell'attività meccanica del cuore e del circolo. La tempestività d'intervento in caso di arresto cardiaco da causa aritmica costituisce un fattore essenziale nel favorire il ripristino del ritmo e del circolo, e il tentativo di assicurare un rapido accesso alla defibrillazione precoce costituisce una delle più importanti sfide sanitarie per contrastare la morte aritmica.

Le condizioni cliniche predisponenti la morte aritmica sono ben conosciute e da molti anni la disponibilità del defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD) ne ha reso possibile la prevenzione con successo nei pazienti con rischio riconosciuto e irreversibile. In alcune condizioni il rischio aritmico può però essere temporalmente transitorio e l'impianto del defibrillatore potenzialmente evitabile a seconda dell'evoluzione del quadro clinico. Ciò si osserva, ad esempio, nei primi 40 giorni dopo un infarto del miocardio, oppure durante la fase di titolazione dei farmaci impiegati nella disfunzione sistolica di primo riscontro (in genere per un tempo di 3-6 mesi), oltre a molte altre condizioni. Tra queste vi sono anche i pazienti che dopo estrazione di catetere da ICD devono attendere un nuovo impianto.

Dal 2005 è disponibile una soluzione terapeutica in grado di contenere il rischio transitorio di morte aritmica in attesa di una protezione permanente o della valutazione definitiva della necessità di un ICD. Il defibrillatore indossabile (WCD) è uno strumento oggi ampiamente utilizzato nella pratica clinica per questo scopo ed in questa indicazione si è dimostrato sicuro e affidabile.

Se da un lato le linee guida più recenti riservano al WCD una classe di raccomandazione moderata, è altresì vero che l'impiego di questo strumento è in costante aumento in Italia e nel mondo e nuovi studi ed evidenze si vanno accumulando sulla sua efficacia e sicurezza.

L'obiettivo di questo position paper ANMCO è quello di fornire una sintesi delle più recenti raccomandazioni per l'impiego del WCD, su come svolgere lo screening/selezione dei pazienti, e inoltre suggerire indicazioni sul processo decisionale e sulla gestione dei pazienti durante il periodo di utilizzo del WCD. Saranno brevemente trattate l'evoluzione tecnologica di questo strumento, le criticità ed i limiti nel suo utilizzo.

DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA DELLA MORTE CARDIACA IMPROVVISA OGGI

La morte improvvisa è definita come una morte inaspettata, che avviene entro 1 h dall'inizio della sintomatologia acuta, in soggetti in pieno benessere o pazienti nei quali la malattia sottostante non faceva prevedere un esito così rapido. La prevenzione della SCD a tutt'oggi costituisce un obiettivo prioritario per ogni sistema sanitario. Nonostante l'intensa attività di ricerca e le elaborate campagne di prevenzione, le malattie cardiovascolari costituiscono ancora la principale causa di morte, rappresentando quasi il 35% (222 448 su 645 620) dei decessi in Italia. L'incidenza della SCD è stabile da anni a circa 70 000 pazienti all'anno^{1,2}. La morte cardia-

ca aritmica possiede genesi diversa a seconda dell'età ed è attribuibile prevalentemente a cardiomiopatie ad eziologia ischemica e non ischemica, miocarditi, cardiomiopatie ereditarie o canalopatie.

In termini di prevenzione della SCD, molto è stato fatto con l'implementazione dei defibrillatori automatici esterni negli spazi pubblici. Tuttavia, studi recenti hanno dimostrato che l'esito finale dei pazienti rianimati al di fuori dell'ospedale è ancora lontano dall'essere soddisfacente. I tassi di sopravvivenza attuali sono infatti descritti come inferiori all'8%^{3,4}. Uno dei problemi principali è che la maggior parte dei casi di SCD si verifica senza testimoni, spesso al proprio domicilio e durante il sonno. Per questo motivo, non è molte volte possibile prestare un soccorso sufficientemente rapido⁵.

Laddove si possa identificare un rischio di SCD è possibile proteggere i pazienti con l'ICD. In prevenzione secondaria, dopo aver escluso una causa reversibile ed eventuali controindicazioni, si raccomanda di impiantare un ICD senza attendere oltre. Invece, per la prevenzione primaria è raccomandato un atteggiamento meno aggressivo. Sappiamo infatti che un numero significativo di pazienti può migliorare la funzionalità cardiaca espressa come frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) con una terapia medica adeguata (terapia farmacologica per l'insufficienza cardiaca, rivascolarizzazione coronarica e altri approcci terapeutici causali per altre condizioni)⁶. Inoltre, studi come il DINAMIT e l'I-RIS, o il DANISH, hanno dimostrato che l'impianto precoce o non discriminato di ICD non produce alcun beneficio sulla mortalità⁷⁻⁹. Sulla base di questi risultati, tutte le principali Società Scientifiche raccomandano che l'impianto non avvenga prima di 40 giorni in caso di infarto miocardico acuto (IMA) e prima di 3 mesi nella maggior parte degli altri casi di nuova diagnosi di scompenso cardiaco nella cardiomiopatia ischemica (ICM) e non ischemica (NICM). Tuttavia, queste raccomandazioni sono in contrasto con l'osservazione che il rischio di SCD sia massimo nei primi 3 mesi dopo un evento acuto e dopo la diagnosi iniziale di compromissione della FEVS. In caso di infarto miocardico, il rischio di morte improvvisa è pari al 2.5%, valore quasi 10 volte superiore a quello presente dopo 1 anno dall'infarto^{10,11}. Osservazioni analoghe sono state rilevate per i pazienti con prima diagnosi di ICM o NICM negli studi PROLONG I e II, nel WEARIT-II, nel WEARIT-II-Europe, e nello studio di Röger¹²⁻¹⁶. È ovvio come la terapia farmacologica da sola non fornisca una protezione sufficiente contro le aritmie potenzialmente pericolose per la vita soprattutto all'inizio della presa in carico del paziente¹⁷.

Di conseguenza, l'identificazione corretta e precoce dei pazienti a maggior rischio di SCD, così come l'individuazione della causa e il trattamento appropriato, sono di importanza cruciale. Per questo motivo, è necessario prendere in considerazione la prevenzione temporanea e, se il rischio persiste, a lungo termine della SCD.

Come strumento efficace per la protezione temporanea, il WCD è disponibile in molte parti d'Europa dal 2005. Il WCD è in grado di rilevare efficacemente le aritmie ventricolari, erogare uno shock esterno e interrompere un'aritmia pericolosa per la vita. Di conseguenza, nel periodo iniziale dopo la diagnosi di rischio elevato di SCD, il WCD fornisce una protezione temporanea, ad esempio durante l'ottimizzazione della terapia farmacologica e durante la fase di miglioramento della funzione sistolica.

BREVE DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO E DEL SUO FUNZIONAMENTO

Il WCD è prodotto attualmente da un'unica azienda, la statunitense ZOLL ed è, al momento, l'unico dispositivo di questo tipo disponibile in commercio. È in grado di fornire una protezione non invasiva dalla FV e dalla tachicardia ventricolare (TV) per tutto il tempo in cui viene indossato, potenzialmente 24 h al giorno. Il WCD ha ricevuto l'approvazione dalla Food and Drug Administration nel 2001 ed è disponibile in Italia con l'attuale modello di fornitura dal 2015. Il sistema WCD consiste in un gilet indossabile sul quale sono integrati 4 elettrodi di rilevazione dell'ECG e 3 "piastre" per l'erogazione della terapia di defibrillazione, ossia lo shock elettrico. Le piastre da defibrillazione e gli elettrodi sono collegati ad un monitor alimentato a batteria. Il WCD viene fornito con un carica batterie e un hot-spot per la trasmissione dei dati registrati. Il gilet è disponibile in diverse taglie adattabili al paziente.

L'ECG è derivato da due canali attraverso i 4 elettrodi di rilevamento posti sulla superficie toracica in sede antero-posteriore e latero-laterale in modo da derivare tracce ECG bipolari. Le registrazioni ECG vengono memorizzate nell'unità monitor. L'unità monitor è dotata di un touch screen (schermo LCD) per l'interazione con il paziente, della batteria e di due pulsanti di risposta. La fornitura prevede due batterie, ciascuna con una capacità di 24h per garantire una continua copertura antiaritmica essendo possibile caricare una delle due batterie mentre viene utilizzata l'altra.

Dal monitor è possibile programmare, come per gli ICD, una zona TV e una FV e i relativi intervalli di frequenza per il rilevamento delle aritmie ventricolari (da 120 a 250 b/min), è possibile impostare il ritardo tra il rilevamento dell'aritmia e l'erogazione dello shock (60-180s nella zona TV e 25-55s nella zona FV) ed infine è programmabile l'energia dello shock stesso (75-150J). Se la frequenza cardiaca del paziente supera il limite impostato per TV, vengono utilizzati degli algoritmi per migliorare il rilevamento e discriminare tra aritmie ventricolari e sopraventricolari. Se viene rilevata un'aritmia ventricolare (tempo di rilevamento 10-15s), il paziente viene avisato con allarmi crescenti (vibrazione, luce rossa, sirena e messaggi vocali) in modo che possa disattivare manualmente l'erogazione dello shock se cosciente. Gli allarmi sono ciclicamente interrotti da messaggi vocali che invitano gli astanti a non intervenire e a chiamare i soccorsi.

Se il paziente non può reagire premendo i pulsanti di risposta a causa di una perdita di coscienza, la sequenza di shock non viene soppressa e viene erogato, dopo il tempo di reazione impostato, uno shock terapeutico previo rilascio automatico da parte delle piastre di un gel conduttivo di colore blu, atto a prevenire le ustioni tra la pelle e la superficie dell'elettrodo. I pulsanti di risposta, che permettono di controllare lo stato di coscienza del paziente, sono caratteristica unica del WCD. Essi permettono di evitare in larga parte shock inappropriati e non necessari dovuti a TV autolimitanti o aritmie atriali. Ciò contribuisce ad incrementare sensibilità e specificità del dispositivo e ad aumentarne la sicurezza.

Per un singolo episodio di aritmia possono essere erogati fino a 5 shock ed è possibile il riconoscimento di multipli episodi. Dopo l'erogazione della terapia elettrica, l'ECG dell'evento viene trasmesso ad un server protetto da password (Zoll Patient Management Network - ZPM), a cui il medico di riferimento ha accesso per potere analizzare le registrazioni. Il medico può anche essere avisato automaticamente via e-mail,

fax o SMS e stampare i relativi report. Dopo l'erogazione di uno shock, il sistema di gestione dei pazienti dell'azienda produttrice procede al cambio del dispositivo e alla notifica immediata al medico curante. Questo servizio disponibile h24 e 7/7 giorni è una parte essenziale del sistema.

È possibile, inoltre, registrare un tracciato ECG manualmente su iniziativa del paziente su un sintomo percepito, come avviene negli event recorder. I dati corrispondenti vengono poi trasmessi allo ZPM. Grazie a tale applicazione è possibile rilevare tachiaritmie atriali, altrimenti misconosciute, che possono essere adeguatamente trattate. La presenza di un pacemaker impiantato non costituisce una controindicazione all'uso del WCD, purché questo sia stato programmato per la stimolazione bipolare.

Compliance e addestramento del paziente

Un fattore cruciale per l'efficacia del WCD, come per ogni terapia, è l'adeguata compliance del paziente. È obbligatorio un addestramento dettagliato, fornito dal produttore al paziente al momento della consegna del dispositivo, che può essere ripetuto in caso di particolari necessità del paziente. Può essere inoltre utile la formazione dei parenti o del caregiver. Per la semplicità del dispositivo, pazienti anche anziani sono in grado di recepire generalmente le informazioni fornite e gestire il dispositivo correttamente.

Il monitoraggio remoto, già descritto in precedenza, può essere utilizzato per controllare i tempi di indossamento e quindi la compliance del paziente. È possibile informare il medico curante se il tempo di indossamento del WCD da parte del paziente scende al di sotto di un livello minimo per poter mettere in atto un'azione correttiva tempestiva chiamando il paziente e stimolandolo ad una maggiore attenzione ai tempi di indossamento.

Nei registri europei è stata dimostrata una compliance media costantemente elevata, pari a >21 h al giorno¹⁸⁻²¹. Solo nello studio randomizzato controllato VEST la compliance è stata piuttosto bassa, con una mediana di 18h. Va considerato che il protocollo dello studio non consentiva l'utilizzo del sistema di assistenza telefonica (disponibile h24, 7/7 giorni), né l'uso del sistema di monitoraggio remoto ZPM, il che potrebbe aver contribuito al minor tempo di utilizzo giornaliero registrato rispetto ad altri registri. Tuttavia, nonostante questa compliance non ottimale, è stata ottenuta una riduzione significativa della mortalità per tutte le cause in tutte e tre le analisi condotte^{11,22}.

Nel caso di una compliance insufficiente, si raccomanda un follow-up di addestramento e un confronto con il paziente, per meglio comprendere le possibili ragioni della scarsa compliance e porvi rimedio. Se anche con queste azioni non si ottengono miglioramenti, il medico prescrivente può prendere in considerazione l'interruzione della terapia, tenendo a mente che il paziente, in questo modo, non è più protetto dal rischio di SCD.

PAZIENTI CANDIDATI ALL'UTILIZZO DEL DEFIBRILLATORE INDOSSABILE CON RISCHIO TRANSITORIO DI MORTE CARDIACA IMPROVVISA

Di seguito verranno presentate brevemente le indicazioni in cui il WCD può trovare indicazione e quindi essere prescritto in accordo con le linee guida più recenti. Il documento vuo-

le essere un aiuto per la corretta selezione dei pazienti. Nei paragrafi successivi entreremo in dettaglio sulle indicazioni al WCD per singoli gruppi eziopatologici.

Pazienti con cardiomiopatia ischemica

Paziente con infarto miocardico acuto recente e frazione di eiezione ridotta ($\leq 35\%$)

La malattia coronarica rappresenta la principale causa di morte nei paesi occidentali, in particolare è la prima causa di morte in Italia, essendo responsabile del 35.8% di tutte le morti. L'aterosclerosi coronarica comporta un'ostruzione di vario grado del lume del vaso e può portare allo sviluppo di ischemia miocardica quando l'apporto di ossigeno al miocardio non è adeguato rispetto al fabbisogno. Anche se in alcune manifestazioni di coronaropatia il dolore toracico può essere assente o non predominante (ischemia silente, aritmie, morte improvvisa, insufficienza cardiaca, soggetti diabetici), la manifestazione clinica più tipica dell'ischemia miocardica è però l'angina, in genere descritta come forte oppressione o costrizione toracica e/o difficoltà respiratoria, spesso irradiata al collo o al braccio. In alcuni pazienti si sviluppa un'insufficienza ventricolare sinistra con FEVS gravemente ridotta ($\leq 35\%$) anche dopo una rapida rivascolarizzazione mediante angioplastica coronarica (PCI) o bypass aortocoronarico (BPAC). Numerosi studi, tra cui il VALIANT, hanno dimostrato che il rischio di SCD, in particolare nei primi 30 giorni dopo l'infarto miocardico, è significativamente aumentato in questi pazienti²³. Nello studio STICH, il rischio di SCD nei primi 3 mesi è stato dell'1.2%²⁴. Inoltre, è stato dimostrato in vari studi, tra cui la serie di registri WEARIT-II¹⁶, Garcia et al.¹⁹ e Röger et al.¹⁴, che la funzione ventricolare può migliorare sostanzialmente nei primi mesi dopo un evento acuto nel 40-50% dei casi, rendendo non più necessaria la protezione a lungo termine con un ICD.

Vari studi retrospettivi e prospettici hanno valutato il beneficio del WCD nei pazienti dopo IMA. Uno dei più grandi studi nel post-infarto è quello pubblicato da Epstein et al.²⁵ che ha arruolato 8453 pazienti con recente infarto miocardico (entro 3 mesi) e FEVS $\leq 35\%$. Di questi, 133 pazienti (1.6%) hanno ricevuto 309 shock appropriati. Il rischio di SCD è stato massimo nel primo mese di utilizzo del WCD (mediana 16 giorni) e nei pazienti trattati, il 75% ha ricevuto il trattamento nel primo mese e il 96% entro i primi 3 mesi d'uso.

Il trial VEST^{11,22} ha confermato un elevato rischio di mortalità totale del 4.9% entro i primi 3 mesi, senza contare i quasi 800 pazienti deceduti prima della randomizzazione. Il rischio di mortalità aritmica è stato del 2.4%.

Abbiamo quindi da un lato una popolazione a rischio transitorio di morte aritmica che è ragionevole proteggere per il periodo in cui il rischio è massimo in attesa che si renda o meno manifesto un possibile recupero contrattile spontaneo o indotto dalle terapie disponibili. Come già riportato, nello studio DINAMIT e IRIS non è stato possibile dimostrare il beneficio in termini di sopravvivenza di un ICD in questa fase precoce^{7,8}. Diversamente nel trial VEST, tutti i tipi di mortalità, compresa quella non aritmica, sono stati ridotti almeno tendenzialmente nel gruppo con WCD. La mortalità totale è risultata significativamente ridotta in tutti e tre i tipi di analisi (Tabella 1). La mortalità aritmica e la mortalità non aritmica sono state ridotte in modo significativo sia nell'analisi "as-treated" che in quella "per-protocol"^{11,22}.

Alla luce di queste evidenze appare ragionevole ed in accordo con le raccomandazioni delle società scientifiche internazionali²⁶⁻³¹, impiegare un WCD nei pazienti dopo infarto del miocardio e con frazione di eiezione gravemente ridotta ($\leq 35\%$) nel paziente non rivascolarizzato per almeno 40 giorni con rivalutazione della funzione e degli eventuali eventi aritmici ad 1 mese e nell'IMA prima e dopo la rivascolarizzazione con PCI per 2-3 mesi, o dopo BPAC per 3-4 mesi per consentire un recupero adeguato.

Paziente con cardiopatia ischemica e frazione di eiezione ridotta ($\leq 35\%$) senza recente infarto miocardico, sottoposto a rivascolarizzazione (angioplastica coronarica o bypass aortocoronarico)

Nelle prime ore dopo la rivascolarizzazione completa o incompleta, le variazioni del pH ed elettroliti possono causare un effetto noto come "danno da riperfusione". Questo può causare aritmie pericolose per la vita nella successiva fase di rimodellamento^{32,33}. Pertanto, anche i pazienti senza infarto miocardico sono a rischio significativo di SCD dopo rivascolarizzazione.

Le attuali linee guida non raccomandano l'impianto dell'ICD prima dei 3 mesi dopo la rivascolarizzazione poiché il miglioramento è imprevedibile^{12,13,31}. Il più grande studio focalizzato su questo gruppo di pazienti è stato quello di Zishiri et al.³⁴: la mortalità a 3 mesi dopo BPAC è stata del 3% nei pazienti con WCD e del 7% nella coorte di pazienti senza WCD ($p=0.03$) e dopo PCI è stata del 2% contro il 10% ($p<0.0001$) rispettivamente nel gruppo WCD e senza WCD. L'utilizzo del WCD ha quindi comportato una riduzione del tasso di mortalità totale pari al 39% ($p<0.0001$) con un'incidenza di intervento dell'1.3%.

In questa condizione, appare dunque ragionevole, ed in accordo con le linee guida della Società Europea di Cardiologia/European Heart Rhythm Association (ESC/

Tabella 1. Risultati dello studio VEST.

	Mortalità totale	Mortalità aritmica	Mortalità nonaritmica
Intention-to-treat	RR 0.64 (IC 95% 0.43-0.98) $p=0.04$	RR 0.67 (IC 95% 0.37-1.21) $p=0.18$	RR 0.63 (IC 95% 0.33-1.19) $p=0.15$
As-treated	RR 0.26 (IC 95% 0.14-0.48) $p<0.001$	RR 0.43 (IC 95% 0.21-0.91) $p=0.03$	RR 0.09 (IC 95% 0.02-0.35) $p=0.001$
Per-protocol	HR 0.25 (IC 95% 0.13-0.48) $p<0.001$	HR 0.38 (IC 95% 0.17-0.86) $p=0.02$	HR 0.09 (IC 95% 0.02-0.39) $p=0.001$

HR, hazard ratio; IC, intervallo di confidenza; RR, rischio relativo.

In grassetto sono riportati i risultati statisticamente significativi.

L'endpoint secondario (riduzione della mortalità per tutte le cause) ha mostrato una riduzione significativa in tutte le analisi "intention-to-treat", "as-treated" e "per-protocol", mentre la mortalità aritmica è risultata significativamente ridotta in tutte le analisi tranne in quella "intention-to-treat". È evidente quindi che l'efficacia del defibrillatore indossabile è strettamente dipendente dall'aderenza al trattamento.

Dati tratti da Olgin et al.^{11,22}

EHRA) e dell'American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC)²⁶⁻³¹, impiegare il WCD per un periodo di 2-3 mesi dopo rivascularizzazione con PCI e 3-4 mesi dopo BPAC anche nei pazienti con cardiopatia ischemica cronica e disfunzione sistolica grave consentendo così un adeguato periodo di tempo per verificare un eventuale recupero contrattile.

Paziente con diagnosi iniziale di insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta ($\leq 35\%$) ad eziologia ischemica

Gli studi clinici sulla SCD hanno costantemente dimostrato che il rischio più alto di SCD è tra i pazienti con funzione ventricolare sinistra gravemente depressa (FEVS $\leq 35\%$). Pertanto, le linee guida sulla prevenzione primaria della SCD raccomandano l'impianto di un ICD nei pazienti con FEVS gravemente depressa ($\leq 35\%$) con insufficienza cardiaca sintomatica (classe NYHA II/III) ad eziologia ischemica (raccomandazione di classe I). Tuttavia, numerosi lavori hanno evidenziato come almeno il 50% dei pazienti con diagnosi iniziale di insufficienza cardiaca ad eziologia ischemica mostri un recupero parziale o completo della FVS a 3 mesi dopo l'inizio della terapia medica secondo linee guida (GMDT). Pertanto, le attuali linee guida raccomandano un periodo di attesa per consentire un potenziale miglioramento della funzione del ventricolo sinistro grazie alla GDMT. Il periodo necessario per valutare l'indicazione all'impianto di un ICD dipende dall'eziologia della disfunzione ventricolare e dal contesto specifico della patologia del paziente e può variare da 3 a 4 mesi circa per i pazienti con scompenso ad eziologia ischemica²⁹. In questo intervallo di tempo, che va dalla diagnosi iniziale di funzione ventricolare depressa fino alla rivalutazione della funzione ventricolare sinistra dopo GDMT, i pazienti non sono protetti e, come dimostrato dagli studi PROLONG I e II, e in diversi altri registri retrospettivi e prospettici, rimangono ad alto rischio di SCD^{12,13,35}. La maggior parte degli eventi di SCD si verifica nei primi 30 giorni e si riduce nettamente dopo 3 mesi nei pazienti che presentano un recupero significativo della funzione ventricolare.

Pertanto nei pazienti con insufficienza cardiaca di primo riscontro con frazione di eiezione ridotta e ad eziologia ischemica appare indicato utilizzare un WCD per circa 3 mesi in accordo con le linee guida ESC/EHRA e AHA/ACC²⁶⁻³¹. Questo periodo di osservazione consentirà al clinico di avere il tempo necessario per stratificare meglio il tipo di paziente e prendere le decisioni terapeutiche a lungo termine più adatte.

Pazienti con cardiomiopatia non ischemica

Paziente con diagnosi iniziale di insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta ($\leq 35\%$) ad eziologia non ischemica

La cardiomiopatia dilatativa ad eziologia non ischemica è generalmente caratterizzata da dilatazione e disfunzione del ventricolo sinistro. Alla diagnosi iniziale di cardiomiopatia dilatativa con FEVS $\leq 35\%$, le linee guida delle società cardiologiche raccomandano di ottimizzare la terapia farmacologica per lo scompenso cardiaco per almeno 3 mesi e successivamente rivalutare una possibile indicazione all'ICD^{17,30}. Gli studi PROLONG I e II, così come diversi altri registri retrospettivi e prospettici, hanno dimostrato che in questa fase vi è un aumento del rischio di SCD, che tuttavia è solo temporaneo nella maggior parte dei casi^{12,13,35}. L'incidenza delle aritmie

varia considerevolmente dal 2% al 15%^{13,15}. Circa il 50% dei pazienti con insufficienza cardiaca di origine non ischemica di nuova diagnosi ottiene un miglioramento del 10% della FEVS grazie alla GDMT^{29,30,36}. Il periodo necessario per valutare l'indicazione all'impianto di un ICD dipende dall'eziologia della disfunzione ventricolare e dal contesto specifico della patologia del paziente e può variare da 3 a 4 mesi circa per i pazienti con scompenso ad eziologia non ischemica²⁹. Come per la ICM di primo riscontro non ci sono evidenze scientifiche a supporto dell'impianto precoce di un ICD ed è stato spesso osservato dopo implementazione della terapia farmacologica raccomandata un miglioramento significativo della FEVS, che rimane stabile almeno per i successivi 10/15 anni³⁷.

Pertanto anche in questa condizione poter avere il tempo sufficiente ad osservare la traiettoria della funzione sistolica del paziente in sicurezza implica che sia indicato utilizzare un WCD per una durata di 3 mesi, anche in questo caso in accordo con le raccomandazioni ESC/EHRA e AHA/ACC²⁶⁻³¹.

Paziente con miocardite

La miocardite è una malattia del miocardio su base infiammatoria, in genere conseguenza di infezioni virali o per meccanismi autoimmunitari. Le miocarditi sono caratterizzate da un'elevata eterogeneità di presentazioni cliniche che varia dall'asintomaticità al rapido deterioramento della funzione cardiaca con exitus del paziente per insufficienza cardiaca irreversibile e/o evento aritmico maggiore^{38,39}. La disfunzione ventricolare sinistra, presente nel 60% dei casi, è generalmente transitoria ma può perdurare per molti mesi^{39,40} o persistere nel tempo cronicamente. La miocardite rappresenta la causa più comune di insufficienza cardiaca non ischemica⁴¹. Diversi studi hanno dimostrato che anche forme croniche di cardiomiopatia su base infiammatoria possono regredire con un completo recupero della funzione ventricolare sinistra attraverso l'utilizzo di una terapia mirata^{42,43}.

In questo contesto può trovare indicazione l'utilizzo del WCD in attesa che si risolva il processo infiammatorio in atto. Importante è anche la valutazione del miocardio con la risonanza magnetica cardiaca, ove presenza ed estensione del "late enhancement" sembrano possedere un forte valore predittivo per la comparsa di TV (indipendentemente dalla FEVS)^{44,45}.

Di conseguenza, oltre a una diagnosi dettagliata mediante ECG, ecocardiografia e risonanza magnetica cardiaca, e quando necessario anche la biopsia endomiocardica, si ritiene utile la protezione con un WCD per un periodo di 3-6 mesi. In seguito, si dovrebbe effettuare una nuova valutazione clinico-strumentale e rivedere l'indicazione all'ICD²⁶⁻³⁰.

Altre cardiomiopatie non ischemiche

Tra le cardiopatie a genesi non ischemica, che rientrano nella categoria delle cardiomiopatie, vanno ricordate per la loro relativa frequenza, la cardiomiopatia peripartum e la cardiomiopatia Tako-Tsubo. Si tratta di forme acute, anche gravi, che hanno generalmente una buona possibilità di recupero funzionale ma che in fase acuta presentano un rischio ancora elevato di insorgenza di aritmie potenzialmente letali.

In questi contesti l'impiego del WCD potrebbe essere utilizzato in presenza di una FEVS $\leq 35\%$ fino alla valutazione finale per un'indicazione all'ICD^{26,27,29,30,36}.

L'indicazione ad impianto di ICD per la prevenzione della morte improvvisa nel contesto della cardiomiopatia peripar-

tum è molto impegnativa per varie ragioni. Nonostante circa un quarto dei decessi nei primi 6 mesi dalla diagnosi avvenga per tachiaritmie ventricolari maligne, soprattutto in presenza di grave compromissione ventricolare, come evidenziato da Dunker et al.¹², l'età giovane delle pazienti e la possibilità di recupero funzionale nel 50% dei casi devono indurre a prudenza nell'indicazione ad impianto di ICD^{12,46}. Non ci sono evidenze scientifiche a supporto dell'impianto precoce di un ICD.

Pazienti con disfunzione sistolica su base tossica (indotta da farmaci e sostanze tossiche)

I pazienti esposti ad agenti potenzialmente tossici, come chemioterapici frequentemente impiegati in associazione o in trattamento sequenziale per patologie oncologiche, tra cui i derivati delle antracicline, taxoli, derivati del 5-fluorouracile ed altri composti, possono sviluppare una disfunzione ventricolare sinistra anche severa, transitoria o permanente, indotta dai farmaci. Il rischio di insorgenza di aritmie maligne/SCD è analogo a quello osservato nei pazienti con insufficienza cardiaca di nuova insorgenza. In uno studio sull'uso del WCD nei pazienti affetti da cardiotoxicità da antracicline si è evidenziato un rischio aritmico del 7% in un arco temporale di 3 mesi, significativamente più alto che nella popolazione generale con scompenso cardiaco⁴⁷.

Pertanto, è ragionevole ricorrere alla prescrizione di un WCD per il tempo necessario a valutare l'evoluzione della funzione sistolica inizialmente depressa. Contestualmente, dopo aver introdotto una terapia farmacologica cardioprotettiva, è bene sospendere transitoriamente, quando possibile, la chemioterapia e riprenderla solo dopo adeguato recupero funzionale o sostituirla con altra a minore tossicità³⁰.

Nella cardiomiopatia alcolica la disfunzione ventricolare sinistra, anche se severa, è potenzialmente reversibile con la sospensione dell'assunzione di bevande alcoliche con tempi variabili da 3 a 6-8 mesi. Il rischio aritmico è correlato alla gravità della disfunzione ventricolare ed alla presenza di blocco di branca sinistra all'ECG come Guzzo-Merello et al.⁴⁸ hanno evidenziato nello studio di coorte di 98 pazienti affetti da cardiomiopatia alcolica e dove il 18% di questi ha avuto episodi di aritmie ventricolari maligne con assenza di eventi maggiori aritmici in coloro che avevano mostrato recupero funzionale con FEVS >40%.

Anche in questa condizione il WCD può costituire un'opzione vantaggiosa per proteggere il paziente mentre si valuta l'andamento della funzione ventricolare e le eventuali aritmie.

Pazienti con cardiomiopatie genetiche

Annoveriamo in questa categoria i pazienti con sospetta o accertata cardiomiopatia su base genetica a rischio di SCD.

Sindrome di Brugada

In caso di disturbi del ritmo e/o di sospetta sindrome di Brugada, **il WCD rappresenta una possibile opzione in casi specifici fino al completamento dell'iter diagnostico e stratificazione prognostica.**

Sindrome del QT lungo

Anche nella sospetta sindrome del QT lungo, è ragionevole impiegare il WCD fino al completamento della diagnosi o, in caso di QT lungo indotto da farmaci, fino alla normalizzazione dell'ECG in accordo alle linee guida EHRA e ESC^{26,27}.

Sarcoidosi

Circa il 30-65% dei decessi nei pazienti con sarcoidosi è dovuto a SCD da tachiaritmie ventricolari^{38,49}. Secondo il documento di consenso della DGK e della DGP, la terapia steroidea dovrebbe essere iniziata e rivalutata in 3-6 mesi prima di decidere riguardo ad un eventuale impianto di ICD in prevenzione primaria⁵⁰. Nelle linee guida ESC 2022 la sarcoidosi ha ricevuto un'attenzione specifica. L'ICD è indicato in prevenzione primaria in coloro che hanno una FEVS <35% e va considerato in coloro che hanno una FEVS >35% ed un esteso "late gadolinium enhancement" alla risonanza magnetica cardiaca.

Durante la fase acuta della malattia l'uso del WCD può trovare indicazione durante l'appropriata stratificazione del rischio una volta instaurata la terapia corticosteroidea⁵⁰.

Pazienti in attesa di trapianto cardiaco o con dispositivo di assistenza ventricolare sinistra

Se la dimissione ospedaliera è possibile, la Società Internazionale per il Trapianto di Cuore e Polmone raccomanda la prescrizione di un WCD in classe I a causa del rischio significativamente aumentato di SCD. Lo stesso vale per i pazienti con un dispositivo di assistenza ventricolare sinistra impiantato. In entrambi i casi, l'impianto di ICD comporta un aumento del tasso di complicanze⁵¹. Inoltre anche le nuove linee guida ESC 2022 sulle aritmie ventricolari raccomandano la prescrizione del WCD per i pazienti in attesa di trapianto cardiaco³¹.

Pazienti con indicazione all'impianto di defibrillatore cardiaco che temporaneamente non può essere utilizzato

Paziente sottoposto ad estrazione di defibrillatore cardiaco che non può essere reimpiantato immediatamente

Le infezioni peri- o postoperatorie, così come altre complicazioni, non sono rare nei pazienti con un recente impianto di ICD (7.6%)^{52,53}. Spesso ciò richiede l'espanto completo del dispositivo con ulteriore rischio di complicanze. In questi pazienti, a causa dell'indicazione già stabilita all'ICD, si deve presumere un rischio elevato e invariato di SCD. I pazienti con indicazione all'ICD sono stati inclusi in studi di coorte sul WCD, dove i tassi di eventi ventricolari variavano dal 5.2% a 2 mesi all'8% a 3 mesi^{54,55}. **Il WCD è consigliato come ponte fino a quando non è possibile il reimpianto di un ICD. Questo di frequente si protrae fino alla completa eradicazione del germe infettivo. Il livello di raccomandazione varia tra la classe I e IIa/B^{30,31,56}.**

Negli studi di Wan e di Ellenbogen^{57,58}, gli autori raccomandano un periodo di attesa di almeno 2 mesi, poiché sono stati dimostrati benefici significativi in un intervallo libero da infezioni più prolungato. Inoltre, consigliano prima del reimpianto una rivalutazione del rischio, dato che l'8% dei pazienti dello studio non ha più avuto bisogno di un ICD dopo l'espanto.

Paziente con controindicazioni transitorie all'impianto di defibrillatore cardiaco

In alcuni casi pur in presenza di una indicazione all'impianto di ICD, questo non può essere eseguito a causa di controindicazioni transitorie, quali un quadro infettivo acuto, un'endocardite, ulcere periferiche in pazienti affetti da arteriopatia obliterante, ascessi, trattamenti radioterapici con-

mitanti, trombosi intracardiaca o comorbidità intercorrenti che richiedano trattamenti chirurgici urgenti (es. chirurgia addominale, chirurgia ortopedica per traumatologia). **In tutti questi casi, è più che ragionevole la prescrizione di un WCD fino a quando la causa della controindicazione non sarà risolta.** Gli esami di follow-up devono essere eseguiti a intervalli di 4 settimane. Se la controindicazione non è più presente, l'impianto dell'ICD dovrà essere effettuato al più presto³¹.

EVIDENZE SUI BENEFICI DI UTILIZZO E RACCOMANDAZIONI DELLE LINEE GUIDA INTERNAZIONALI

Le attuali evidenze riguardanti l'utilizzo del WCD si basano sui registri retrospettivi e prospettici relativi a più di 30 000 pazienti e su un singolo studio randomizzato (trial VEST).

Studi e registri retrospettivi

Da quando è stata approvato e introdotto nella pratica clinica, il WCD è stato studiato in numerosi registri retrospettivi e prospettici.

I registri di Zishiri et al.³⁴, Chung et al.⁵⁵ e Epstein et al.²⁵, pubblicati nel 2010 e nel 2013, hanno esaminato l'efficacia del WCD, la compliance dei pazienti e la sopravvivenza a lungo termine in quasi 17 000 pazienti con cardiopatia ischemica.

Il registro di Chung et al.⁵⁵ ha valutato i dati di 3569 pazienti dimessi con WCD per indicazioni varie (espianto di ICD, post-infarto, recente diagnosi di disfunzione ventricolare sinistra): eventi aritmici (FV/TV) si sono verificati in 59 pazienti (1.7%), con una sopravvivenza dell'89%. I tassi di sopravvivenza sono stati paragonabili a quelli di un ICD³⁴. Il tempo mediano giornaliero di utilizzo del WCD è stato di 21.7h, quello medio di 19.9h⁵⁵.

Il registro dei pazienti rivascolarizzati alla Cleveland Clinic confrontati con quelli del database Nazionale del WCD degli Stati Uniti³⁴ ha analizzato i pazienti sottoposti a rivascolarizzazione chirurgica o percutanea con FEVS <35%: la mortalità precoce è risultata più elevata nei 4149 pazienti dimessi senza WCD rispetto a quella di 809 pazienti dimessi con WCD (mortalità a 90 giorni dopo BPAC 7% vs 3%, p=0.03; post-PCI 10% vs 2%, p<0.0001).

Il registro pubblicato da Epstein et al.²⁵ ha esplorato i dati relativi a 8453 pazienti dimessi con un WCD nei primi 3 mesi dopo un infarto miocardico con FEVS <35%. Il WCD ha trattato un successo eventi aritmici rilevati su 133 pazienti (1.6%) che hanno ricevuto complessivamente 309 shock appropriati. Il 96% degli eventi aritmici trattati si sono verificati nei primi 3 mesi dall'arruolamento. La sopravvivenza dei pazienti con eventi aritmici è stata dell'84% nei pazienti non rivascolarizzati e del 95% in quelli rivascolarizzati. Il tasso di shock inappropriati è stato basso (0.006 shock per paziente per mese di utilizzo) mentre l'efficacia nel trattare correttamente le aritmie ventricolari è stata molto elevata (92% eventi e 91% pazienti).

Il registro austriaco ha compreso 448 pazienti arruolati in 48 centri: 11 di questi (2.5%) hanno avuto un evento aritmico trattato. In totale sono stati erogati 22 shock per 19 episodi di TV o FV. Diciotto dei 19 episodi aritmici sono stati trattati in modo efficace dal WCD (95%). Gli shock inappropriati sono stati lo 0.4%. Il 55% dei pazienti è stato successivamente sottoposto ad impianto di ICD, mentre nel 33% si è osservato un miglioramento della frazione di eiezione che ne ha per-

messo di evitare l'impianto²⁰. Tutti i pazienti avevano ricevuto un addestramento strutturato da parte di personale infermieristico specificatamente formato ed erano previsti contatti di rinforzo e supporto da parte degli stessi. Il tempo mediano di indossamento è stato di 23.5h al giorno, che risulta tra i più elevati di quelli descritti in letteratura.

Risultati simili sono stati confermati recentemente da Kuehn et al.⁵⁹ in un ampio registro relativo a 1168 pazienti con FEVS ≤35% sottoposti a chirurgia cardiaca. Le aritmie ventricolari si sono verificate nel 9.1% dei pazienti, una defibrillazione efficace è stata somministrata in 18 pazienti (1.5%), gli shock inappropriati si sono verificati nello 0.8%, e solo nel 37% dei pazienti è stata successivamente posta indicazione all'impianto di ICD perché nei restanti pazienti è stato osservato il miglioramento della funzione ventricolare sinistra >35% (escludendo solo i pazienti con espianto di ICD per infezione). Il 93% degli episodi aritmici si sono verificati nei primi 3 mesi. Il tempo mediano di indossamento è stato pari a 23.4h al giorno⁵⁹.

Sono anche disponibili registri relativi a pazienti con diagnosi di NICM e FEVS ≤35%. Lo studio PROLONG I ha mostrato un miglioramento della FEVS entro i primi 3 mesi nel 56% di 156 pazienti con diagnosi iniziale di FEVS ≤35% in NICM. Si sono osservati 12 shock appropriati da parte del WCD in 11 pazienti (7%)¹². Nel 56% dei pazienti dopo i primi 3 mesi e nel 62% dei pazienti trattati che hanno atteso fino a 6 mesi non è stato più necessario l'impianto di ICD dopo il periodo di trattamento con WCD grazie al miglioramento della FEVS. Il miglioramento si è osservato prevalentemente nei primi 3 mesi (66 pazienti), ma 26 sono migliorati nei mesi successivi. Il tempo medio di indossamento è stato di 21.7 ± 4h al giorno. Gli autori dello studio ribadiscono sia l'importanza di attendere un tempo anche maggiore a 3 mesi in terapia medica ottimale prima di procedere all'impianto di ICD sia come in questo periodo il rischio di aritmie potenzialmente fatali è rilevante e giustifichi l'utilizzo del WCD¹².

Lo studio PROLONG II ha analizzato la sopravvivenza a lungo termine (2.8 ± 1.5 anni) di 353 pazienti con riscontro recente di disfunzione ventricolare sinistra trattati con WCD presso la Hannover Medical School¹³. Il 75% dei pazienti ha indossato il WCD per 3 mesi, il 25% per oltre 3 mesi. Il tempo medio di utilizzo è stato di 22 ± 4h al giorno. Quattordici pazienti (4%) hanno ricevuto uno shock appropriato da parte del WCD. Il tempo medio di trattamento è stato di 22 ± 4h al giorno. Due pazienti (0.6%) sono deceduti durante il periodo con WCD per cause non cardiache. La maggior parte dei pazienti inclusi erano pazienti con disfunzione ventricolare sinistra non ischemica (64% con NICM, 36% con ICM). Con la terapia medica ottimizzata il 53% dei pazienti ha migliorato la FEVS a >35% ed è uscito dall'indicazione all'ICD. È stata analizzata l'incidenza di tachiaritmie e morte improvvisa nei pazienti che avevano ricevuto uno shock salva vita da parte del WCD: il 91% dei pazienti è sopravvissuto durante il periodo di follow-up e l'erogazione dello shock del WCD non ha costituito un fattore predittivo di mortalità. I pazienti senza raccomandazione all'impianto di ICD al termine del periodo di trattamento con WCD non hanno avuto morte improvvisa al follow-up. Il 9% dei pazienti che hanno ricevuto un ICD a 90 giorni e il 3% dei pazienti che hanno ricevuto un ICD oltre i 3 mesi dopo il WCD hanno ricevuto uno shock adeguato dall'ICD. In conclusione, i dati supportano una corretta identificazione dei pazienti prima di procedere all'impianto di

ICD e il WCD consente una protezione temporanea, con una buona sopravvivenza anche nei pazienti che hanno ricevuto uno shock¹³.

Il WCD è stato utilizzato anche in pazienti sopravvissuti a sindrome Tako-Tsubo. Il 2% di 102 pazienti con cardiomiopatia Tako-Tsubo trattati con WCD per un tempo medio di 44 giorni ha sviluppato un'aritmia ventricolare che ha richiesto una defibrillazione. Solo 6 pazienti hanno in seguito impiantato un ICD^{60,61}.

Un altro ambito di utilizzo del WCD riguarda i pazienti che devono essere sottoposti ad espanto del defibrillatore e che non necessitano di stimolazione. Questi casi sono a rischio elevato di morte improvvisa e in alcuni casi il reimpianto dell'ICD deve essere posticipato per tempi lunghi. Sono pazienti in cui è improbabile un miglioramento della FEVS. Dai dati del registro nazionale degli Stati Uniti 8058 pazienti hanno indossato un WCD dopo l'espanto dell'ICD che è stato reimpiantato dopo un tempo mediano di 50 giorni (range interquartile 24-83): è stato rilevato un tasso di eventi aritmici del 4% (334 pazienti) con il 93% di probabilità di sopravvivenza nelle prime 24 h dopo lo shock del WCD. Il tasso cumulativo di eventi è stato del 10% a 12 mesi. Il reimpianto dell'ICD non è stato più necessario nell'8% dei pazienti per effetto di un inatteso miglioramento della FEVS. Il WCD ha dimostrato un'elevata efficacia nella protezione dalla morte improvvisa e gli autori ne consigliano l'utilizzo nei casi in cui il reimpianto di ICD debba essere rimandato o evitato⁵⁸.

Un ampio registro pubblicato nel 2016 ha incluso 6043 pazienti con cardiopatia ischemica e non, trattati con WCD in 404 centri in Germania: il tasso di shock appropriati è stato dell'1.6%, corrispondente a 8.4 eventi ogni 100 anni-paziente (cardiomiopatia dilatativa 9.7/100 anni-paziente, ICM 8.5/100 anni-paziente, espanto di ICD 19.3/100 anni-paziente). La compliance è stata di 22.1 h al giorno. Un tempo di utilizzo più lungo è risultato associato ad un tempo di utilizzo giornaliero più elevato. Il tasso di shock inappropriati è stato dello 0.4%¹⁸.

In conclusione, dagli studi retrospettivi emerge un tasso di shock appropriati del WCD variabile da un minimo di 1.5% ad un massimo di 7% nelle diverse indicazioni, con elevata probabilità di sopravvivenza ed invece una incidenza di shock inappropriati inferiore all'1%. L'aderenza al trattamento è stata superiore alle 20 h in media in tutti gli studi osservazionali. Il tasso di impianto di ICD al termine del trattamento con WCD è stato variabile con il 40-60% dei pazienti privi di indicazione all'ICD grazie al miglioramento della FEVS.

Studi e registri prospettici

Già nel 1998 e nel 2003, gli studi di efficacia condotti da Auricchio et al.⁶² e Reek et al.⁶³ hanno dimostrato che il WCD era in grado di rilevare e interrompere le tachiaritmie ventricolari nella totalità dei casi. Oltre ai dati dei registri retrospettivi, dal 2015 sono disponibili dati di registri prospettici su oltre 2000 pazienti. In particolare vanno citati i registri WEARIT-II, WEARIT-II-Europe e lo studio di Röger et al.^{14-16,64,65}. In questi studi sono stati analizzati la compliance nell'utilizzo del WCD, il tasso di eventi e la necessità finale di un ICD.

Röger et al.¹⁴ hanno pubblicato uno studio prospettico in cui hanno seguito 105 pazienti affetti da ICM e NICM durante il tempo di utilizzo del WCD. Sono state inoltre osservate le variazioni della FEVS dopo l'impianto di un ICD. Il WCD è stato utilizzato per un tempo mediano di 68.8 ± 50.4 giorni,

con un uso quotidiano medio di 21.5 ± 3.5 h. Cinque pazienti (4.8%) hanno ricevuto uno shock appropriato. Al termine del trattamento con WCD, l'ICD è stato impiantato solo nel 51% dei pazienti (51% dei pazienti con NICM e 44% dei pazienti con ICM) per miglioramento della FEVS >35%. Durante il follow-up di 18 mesi successivo alla cessazione di impiego del WCD non sono stati documentati eventi di TV/FV con necessità di trattamento o SCD nei pazienti non sottoposti ad impianto di ICD. Gli autori concludevano che il WCD consente di effettuare in sicurezza il "bridge" all'impianto di ICD o al miglioramento della funzione ventricolare sinistra¹⁴.

I risultati della serie di registri WEARIT-II sono stati in gran parte equivalenti ai risultati delle analisi retrospettive: su 2000 pazienti con ICM (40%), NICM (46%) o cardiopatia congenita (13%), il 2% (41 pazienti) ha manifestato TV/FV che hanno richiesto un trattamento con WCD nel 54% dei casi¹⁶. Un ICD è stato impiantato solo nel 42% dei pazienti. La compliance è stata in media di 22.5 h al giorno. Il tasso di shock inappropriati è stato dello 0.5%. Non è stato documentato alcun decesso da FV/TV durante l'uso del WCD (si sono verificati 3 decessi da asistolia)¹⁶. Il follow-up a 1 anno ha mostrato una mortalità del 4%. Nei pazienti che in precedenza avevano avuto una TV/FV che aveva richiesto un trattamento da parte del WCD la mortalità è stata del 10%⁶⁴. Un'ulteriore analisi del registro WEARIT-II ha esaminato i 1732 pazienti suddivisi per due fasce di età (≥ 65 anni e < 65 anni). I pazienti di età ≥ 65 anni hanno avuto più eventi aritmici trattati con il WCD di quelli più giovani (6.9 vs 2.37 per 100 pazienti-anno) e hanno avuto una maggiore aderenza alla terapia (tempo mediano di trattamento 22.8 vs 22.3 h al giorno)⁶⁵. Gli autori concludevano che il WCD possiede un ruolo anche nella protezione dei pazienti più anziani.

Il registro WEARIT-II-Europe recentemente pubblicato ha riportato i dati relativi a 781 pazienti con cardiomiopatia dilatativa e FEVS <35% trattati con WCD mediamente per 75 ± 47.7 giorni, con un tempo di utilizzo giornaliero di 20.3 ± 4.6 h. Il WCD ha interrotto 13 eventi di TV/FV in 10 pazienti (1.3%). Al termine del trattamento l'ICD è stato impiantato solo in 289 pazienti (37%) per un miglioramento significativo della FEVS durante il periodo di osservazione nella maggior parte dei pazienti in cui è stato utilizzato il WCD¹⁵.

Lo studio VEST

Nel 2018 è stato pubblicato l'unico studio randomizzato e controllato sul WCD che ha coinvolto 2302 pazienti sopravvissuti ad IMA con FEVS $\leq 35\%$, randomizzati a WCD e terapia medica oppure a sola terapia medica¹¹. L'endpoint primario è stato definito come la morte improvvisa e la morte per tachiaritmia ventricolare a 90 giorni. Gli endpoint secondari sono stati definiti come la mortalità per tutte le cause e la morte non aritmica. Non erano consentiti l'impianto di ICD (escluse le indicazioni in prevenzione secondaria) e il crossover. Il disegno dello studio prevedeva un'analisi "intention-to-treat" (ITT). Per determinare la mortalità è stato consultato il National Death Database.

Sono stati randomizzati 2302 pazienti, di cui 1524 hanno ricevuto un WCD e 778 sono stati assegnati al gruppo di controllo (sola terapia farmacologica). La morte aritmica è stata osservata in 25 pazienti nel gruppo WCD (1.6%) ed in 19 (2.4%) nel gruppo di controllo (rischio relativo [RR] 0.67; intervallo di confidenza [IC] 95% 0.37-1.21; $p=0.18$). La riduzione dell'endpoint primario non è risultata significativa

nell'analisi ITT²². La mortalità per tutte le cause è risultata invece significativamente ridotta nel gruppo WCD (3.1%) rispetto al gruppo di controllo (4.9%) (RR 0.64; IC 95% 0.43-0.98; $p=0.04$). In totale 20 pazienti (1.3%) hanno ricevuto uno shock appropriato. Un altro shock appropriato si è verificato in uno dei pazienti che inizialmente assegnato al gruppo di controllo ha poi ricevuto il WCD (nel gruppo di controllo il 2.6% dei pazienti ha poi ricevuto un WCD contro il protocollo). Il 2.8% dei pazienti del gruppo randomizzato a WCD ha rifiutato il trattamento dopo la randomizzazione. Gli shock inappropriati si sono verificati nello 0.6% dei pazienti. È importante osservare che i pazienti del gruppo WCD hanno indossato il dispositivo per una mediana di sole 18h al giorno. Dei 48 pazienti deceduti nel gruppo WCD solo 12 indossavano il dispositivo al momento della morte. Dei 25 pazienti deceduti per aritmia nel gruppo WCD solo 9 indossavano il WCD al momento del decesso. Questo dato e il tempo medio di aderenza alla terapia che risulta più basso di quello degli studi osservazionali, suggeriscono che il WCD avrebbe potuto portare risultati migliori in condizioni di compliance adeguata.

In conclusione, il WCD non ha determinato una significativa riduzione della mortalità aritmica rispetto al gruppo di controllo, mentre la mortalità totale è risultata significativamente ridotta¹¹.

Per valutare l'applicazione pratica nel mondo reale dell'uso del WCD, gli investigatori nel 2020 hanno pubblicato un'analisi "as-treated" e "per-protocol" dei dati del trial. L'analisi "per-protocol" ha mostrato che l'uso del WCD ha comportato una riduzione significativa della morte totale ($p<0.001$) e della morte aritmica ($p=0.02$) rispetto al gruppo di controllo (Tabella 1)²².

Non sono state osservate differenze nelle riospedalizzazioni. In termini di eventi avversi, le reazioni cutanee e il prurito si sono osservati più frequentemente nel gruppo WCD ($p<0.001$). Al contrario, la dispnea si è verificata più frequentemente nel gruppo di controllo ($p=0.004$)¹¹.

Gli autori hanno anche effettuato un'analisi per identificare i predittori di una buona compliance all'uso del WCD. Tra i fattori associati a una maggiore compliance al WCD vi sono stati il fatto di essere coniugati, di aver avuto un arresto cardiaco nella fase acuta dell'infarto miocardico, di avere valori elevati di creatinina e FEVS $\leq 25\%$. Sono risultati associati ad un'interruzione precoce dell'uso del WCD l'essere di etnia asiatica, l'essere divorziati, l'aver il diabete o una precedente diagnosi di insufficienza cardiaca²².

Metanalisi

Attualmente sono disponibili due metanalisi dei dati dai registri osservazionali.

La metanalisi pubblicata da Nguyen et al.⁶⁶ ha analizzato 11 dei 411 studi condotti tra il 2008 e il 2017 per un totale di 19882 pazienti. Sette studi hanno valutato il WCD in uno spettro di diverse indicazioni mentre i rimanenti studi hanno riguardato una singola indicazione. La maggior parte degli studi inclusi erano retrospettivi e multicentrici. Il tempo medio in cui il paziente indossava il dispositivo variava da 17 a 24h al giorno. La metanalisi ha mostrato che il 2.6% dei pazienti con WCD aveva avuto episodi di TV/FV e che l'1.7% dei pazienti aveva ricevuto almeno uno shock appropriato, corrispondente ad una incidenza di scarica pari a 9.1 pazienti per 100 persone-anno. Il WCD ha interrotto con successo l'aritmia nel 95.5% dei casi. La mortalità per tutte le cause e quella dovuta

ta a episodi di TV/FV sono state rispettivamente dell'1.4% e 0.2%. Il tasso di shock inappropriati è stato pari allo 0.9%.

Un'altra metanalisi⁶⁷ pubblicata nel 2019 ha incluso 28 studi di cui 27 osservazionali e lo studio VEST. L'incidenza di terapia appropriata da parte del WCD è stata di 5 per 100 persone in 3 mesi mentre l'incidenza di shock inappropriati è stata di 2 per 100 persone in 3 mesi. L'incidenza di shock appropriati è risultata più bassa nello studio VEST (1 per 100 persone in 3 mesi) rispetto agli studi osservazionali (11 per 100 persone in 3 mesi).

Indicazioni e raccomandazioni

Dal 2015, il WCD fa parte delle raccomandazioni delle linee guida di tutte le società europee e internazionali.

In Europa le linee guida ESC per la prevenzione della morte improvvisa del 2015²⁶ inseriscono il WCD in classe IIb con livello di evidenza C per pazienti adulti con disfunzione ventricolare sinistra a rischio di morte improvvisa per periodi limitati, in cui non è indicato l'impianto di un ICD e in classe IIa con livello di evidenza C per i pazienti con miocardite con severa disfunzione del ventricolo sinistro o instabilità elettrica fino al recupero o all'impianto di ICD. L'utilizzo del WCD è inserito nei "gaps in evidence" come un'opzione terapeutica interessante in pazienti selezionati che però richiede più ampi trial randomizzati per definire chiaramente le indicazioni²⁶.

A completamento delle linee guida nel 2016 è stato pubblicato un report dell'EHRA²⁸ con aggiornamento sulla tecnologia, sulle indicazioni e sul rapporto costo-beneficio del WCD.

I recenti aggiornamenti delle linee guida ESC (linee guida ESC 2021 sull'insufficienza cardiaca e linee guida ESC 2022 sulle aritmie ventricolari) hanno anche evoluto l'approccio alla valutazione del WCD. Sono state incluse/aggiunte/ampliate le raccomandazioni per i pazienti ad alto rischio di SCD con varie indicazioni, ma che non hanno ancora un'indicazione per l'impianto di un defibrillatore. Il WCD ha ora una raccomandazione IIb/B nelle linee guida ESC sullo scompenso cardiaco per i pazienti ischemici e non ischemici. I pazienti dopo infarto miocardico hanno una raccomandazione IIb/B, nelle linee guida sulle aritmie ventricolari. Nella prevenzione secondaria, il WCD è ora raccomandato con una classe di raccomandazione IIa/B^{30,31}.

Nel 2016 lo Science Advisory dell'AHA⁶⁸ riassume in classe IIb le indicazioni al WCD, tranne che nei casi di temporanea controindicazione all'ICD (per esempio per infezione) che riconoscono una classe IIa. Analogamente è riconosciuta un'indicazione al WCD in classe IIa nei pazienti in attesa di trapianto cardiaco.

Nel 2017 le linee guida AHA/ACC²⁹ indicano il WCD in classe IIb per i pazienti nei primi 40 giorni post-infarto con grave disfunzione ventricolare sinistra e nei pazienti con recente (<3 mesi) diagnosi di cardiomiopatia dilatativa non ischemica per permettere l'ottimizzazione della terapia e il miglioramento della funzione ventricolare sinistra. Il WCD viene invece indicato in classe IIa con livello di evidenza B nei pazienti in cui è necessaria la rimozione dell'ICD, per esempio per cause infettive.

Nel 2019 è stato pubblicato uno statement della DGK⁵⁶ che pone indicazioni di classe I nel caso di necessità di estrazione dell'ICD e di cardiopatia peripartum, di classe II nelle restanti situazioni cliniche.

Le linee guida della Società Giapponese di Cardiologia (JCS/JHRS)³⁶ sono state rinnovate nel 2019 dopo la pubblicazione del trial VEST con una raccomandazione in classe IIa nei casi di disfunzione ventricolare sinistra post-infartuale nei primi 40 giorni, di NICM recentemente diagnosticata, nei pazienti in attesa di trapianto cardiaco e in caso di rimozione dell'ICD per espanto o controindicazione temporanea all'impianto. L'indicazione al WCD viene posta in classe IIb nei pazienti in prevenzione secondaria della morte improvvisa in cui si ritiene prioritario effettuare un periodo di follow-up allo scopo di attendere la risposta al trattamento medico prima di procedere all'impianto dell'ICD.

IL PERCORSO DEL PAZIENTE CANDIDATO ALL'IMPIEGO DEL DEFIBRILLATORE INDOSSABILE

Screening, selezione e follow-up dei pazienti

Come è noto la prevenzione della morte improvvisa aritmica viene distinta in primaria e secondaria. La prevenzione primaria ha come scopo quello di evitare una SCD in un paziente ad alto rischio che tuttavia non ha mai avuto un episodio aritmico. La prevenzione secondaria è quella orientata a proteggere il paziente che ha già sofferto di una tachiaritmia pericolosa per la vita. In prevenzione secondaria è generalmente indicato procedere all'impianto di un ICD a meno che le condizioni che hanno generato l'aritmia maligna siano chiaramente identificabili e rimuovibili o sicuramente transitorie. Anche il paziente portatore di un ICD che deve essere espantato, ad esempio per un'infezione del dispositivo, è considerato in prevenzione secondaria.

Sebbene siano stati fatti grandi sforzi per identificare marcatori di rischio predittivi sufficientemente robusti da individuare coloro che sono a maggior rischio di SCD, il più consistente è ancora una ridotta FEVS^{26,29,69}. La platea di pazienti candidati ad ICD sulla base della frazione di eiezione ridotta è molto ampia⁷⁰. Alcuni pazienti sviluppano una disfunzione del ventricolo sinistro a seguito di un infarto del miocardio più o meno esteso, altri sono pazienti affetti da cardiomiopatie, esiti di malattie infiammatorie o risultato di terapie specifiche. In molti casi la disfunzione è transitoria e può comportare un recupero della frazione di eiezione spontaneamente o dopo terapia farmacologica per un periodo adeguato³⁷. In ogni caso, solo quando la terapia farmacologica è ottimizzata e i periodi di attesa raccomandati dalle linee guida sono terminati, si può presumere che il rischio sia persistente e si matura l'indicazione all'impianto di ICD definitivo.

Secondo le vigenti linee guida europee e americane è necessario aspettare un lasso di tempo variabile dai 40 ai 90 giorni per valutare con maggior precisione il rischio aritmico del paziente con iniziale diagnosi di disfunzione sistolica.

Dopo un infarto è necessario attendere almeno 6-12 settimane per valutare l'eventuale recupero della FEVS. Invece se il paziente viene sottoposto a rivascolarizzazione percutanea o mediante BPAC bisogna attendere 90 giorni dall'evento, sotto terapia medica ottimale. Tali indicazioni sono evinte da studi condotti in pazienti ischemici sottoposti ad impianto precoce di ICD, nei quali tale strategia non ha mostrato un significativo beneficio. Per esempio, nello studio DINAMIT e nello studio IRIS il minor numero di morti aritmiche ottenuto con l'impianto precoce di ICD è stato bilanciato dalle mor-

ti non aritmiche alla fine del follow-up⁷¹. Inoltre, l'impianto precoce di ICD, quindi non basato su evidenze, è stato legato ad una maggior incidenza di eventi avversi, tra i quali morte, complicanze periprocedurali e riospedalizzazione a 90 giorni e ad 1 anno⁷².

Allo stesso modo nei pazienti con disfunzione sistolica non di origine ischemica è necessario attendere almeno 90 giorni, in terapia medica ottimale, per valutare l'indicazione all'impianto di ICD.

Nonostante i benefici indiscutibili delle nuove terapie mediche anti-scompenso, anche nel ridurre la morte per cause aritmiche, tale fenomeno continua ad assestarsi attorno al 2-3% nelle varie casistiche nei primi mesi dopo la dimissione, sia nei pazienti ischemici (2.3%)⁷¹, sia in quelli rivascolarizzati dopo BPAC (7%)⁷³ sia in quelli non ischemici (1.8%)⁷⁴. Inoltre, la morte improvvisa continua ad essere un evento per lo più imprevedibile, senza chiari fattori predisponenti, e l'assenza di eventi cardiovascolari durante il follow-up può rappresentare una falsa rassicurazione sulla diminuzione del rischio aritmico del paziente⁷⁵.

Per tale motivo l'utilizzo del WCD può essere una valida opzione per i pazienti considerati a rischio di eventi aritmici ma che non hanno ancora un'indicazione certa all'impianto di ICD definitivo, in quanto il rischio è rappresentato da una condizione suscettibile di miglioramento come la compromissione della funzione ventricolare sinistra.

Sarebbe particolarmente utile disporre di marker di rischio più sofisticati della sola FEVS ma al momento le linee guida restano ancorate a questo parametro. Identificare precocemente coloro che non recupereranno la funzione sistolica neanche dopo ottimizzazione terapeutica o dopo i tempi raccomandati consentirebbe di valutare precocemente coloro che dovrebbero andare all'impianto o al WCD. A tutt'oggi sebbene vi siano crescenti evidenze e indicazioni all'impiego di altri elementi, specie (ma non solo) nelle forme di disfunzione sistolica post-infartuale basandosi sulla presenza ed estensione delle aree di LGE in risonanza magnetica^{35,76-78}, in pratica di fronte ad un paziente con frazione di eiezione ridotta, l'iter raccomandato è quello delle linee guida delle principali Società Scientifiche.

Nella pratica clinica una volta identificata la presenza di una disfunzione sistolica significativa, concluso l'iter diagnostico necessario all'identificazione dell'eziologia, il paziente deve essere inserito in un programma di sorveglianza che dovrebbe prevedere l'utilizzo del WCD nei casi nei quali si ritenga possibile un recupero contrattile. Contestualmente all'applicazione dello strumento, occorre ovviamente programmare un follow-up strutturato che preveda la presa in carico del paziente da parte del Centro specialistico, che attraverso la progressiva implementazione della terapia con le 4 classi di farmaci oggi raccomandati e la loro titolazione, proceda al controllo della funzione sistolica dopo 1, 3 e 6 mesi³⁰. Questi step costituiscono il momento in cui il paziente potrà o meno divenire candidato all'ICD secondo le linee guida. Durante il follow-up una significativa quota di pazienti recupera un'adeguata funzione sistolica tale da uscire dalle indicazioni. Tutto ciò avviene con il paziente protetto dal WCD e con la prospettiva di non ricevere un dispositivo impiantabile e per la vita. Pertanto, disporre del WCD consente di rispettare le raccomandazioni internazionali, mettere il paziente in sicurezza e verosimilmente, di ridurre in modo significativo la necessità di un ICD, con i costi e le possibili complicanze ad esso connesse.

La Figura 1 presenta un diagramma di flusso con i principali aspetti e considerazioni relativi alle diverse indicazioni di utilizzo del WCD.

POTENZIALITÀ FUTURE

Attualmente, sul mercato europeo è disponibile un solo WCD (ZOLL, LifeVest). Questo modello è dotato di diverse funzioni

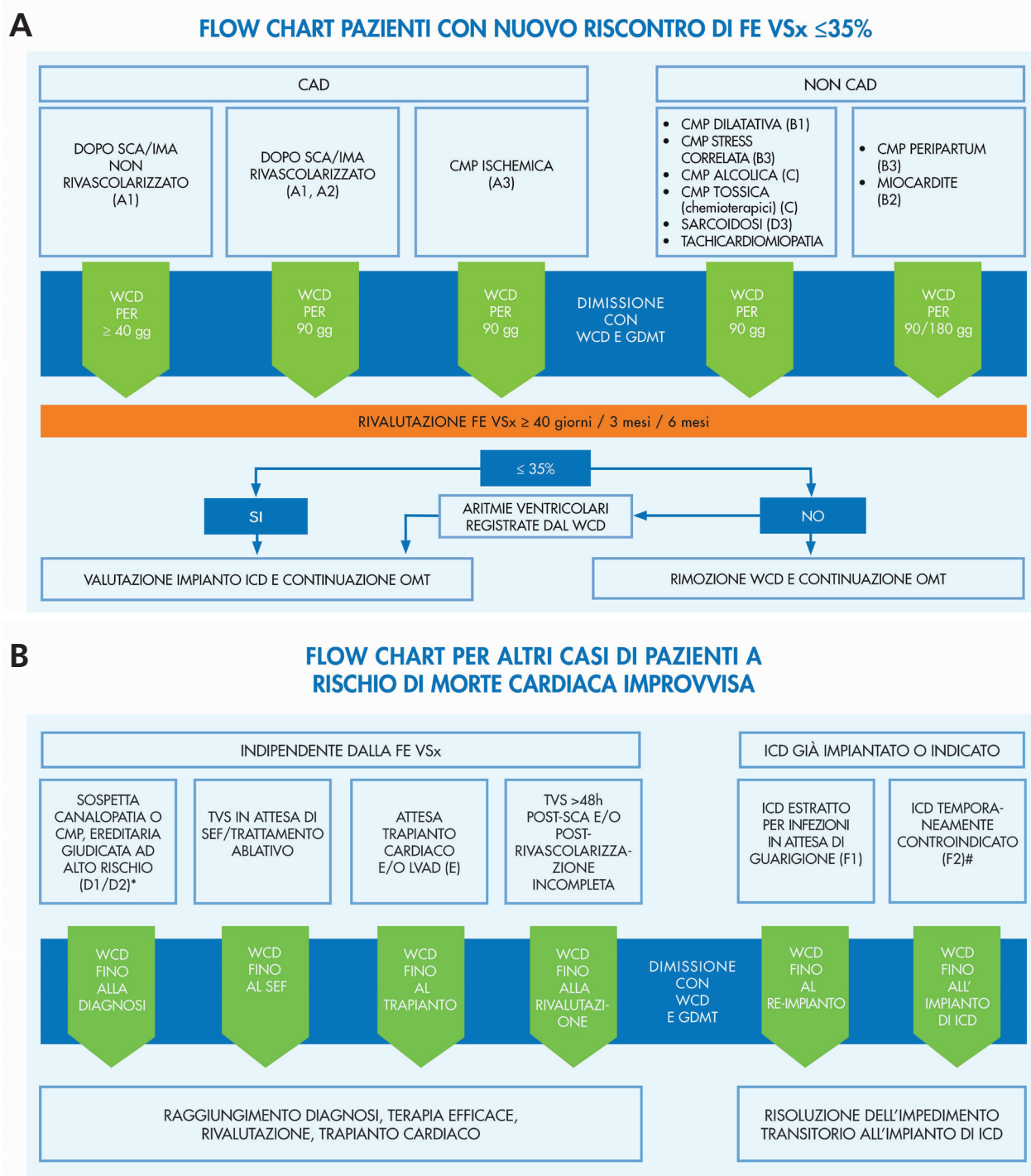


Figura 1. Diagramma di flusso con i principali aspetti e le considerazioni relativi alle diverse indicazioni di utilizzo del defibrillatore indossabile (WCD) (A) nei pazienti con nuovo riscontro di frazione di eiezione $\leq 35\%$ e (B) nei pazienti a rischio di morte cardiaca improvvisa.

CAD, malattia coronarica; CMP, cardiomiopatia; FE VSx, frazione di eiezione ventricolare sinistra; GDMT, terapia medica guidata dalle linee guida; ICD, defibrillatore cardiaco impiantabile; IMA, infarto miocardico acuto; LVAD, dispositivo di assistenza ventricolare sinistra; OMT, terapia medica ottimale; SCA, sindrome coronarica acuta; SEF, studio elettrofisiologico; TVS, tachicardia ventricolare sostenuta.

*Sospetta canalopatia o CMP ereditaria giudicata ad alto rischio per storia e sintomi in attesa di definizione diagnostica e terapeutica in casi selezionati (D1/D2).

#ICD temporaneamente controindicato (F2): endocardite, radioterapia/chemioterapia, in attesa di altro trattamento (es. chirurgia), comorbidità transitoria (es. sepsi, anemia, ipopiastriemia).

telemetriche. I parametri registrati sono accessibili al medico curante tramite un account server sicuro, lo ZPM. Il dispositivo è in grado di registrare gli eventi aritmici, la frequenza cardiaca, l'attività fisica, la posizione del corpo durante il giorno e durante il riposo notturno (Figura 2), e non per ultimo il tempo di utilizzo (Figura 3). Con i numerosi dati trasmessi dal WCD è possibile quindi monitorare l'andamento del paziente a distanza, i progressi effettuati e la risposta alla terapia medica.

Inoltre, il monitoraggio delle aritmie permette l'intervento precoce in caso di shock, di incremento del burden aritmico ventricolare, o di insorgenza di aritmie sopraventricolari, come la fibrillazione atriale, causa frequente di riospedalizzazione precoce per scompenso cardiaco (Figura 4).

Un recente studio retrospettivo ha confermato un'associazione tra la frequenza cardiaca, registrata dal WCD, e la mortalità. Il monitoraggio della frequenza cardiaca mediante WCD può aiutare a titolare in modo più efficace l'uso dei betabloccanti⁷⁹.

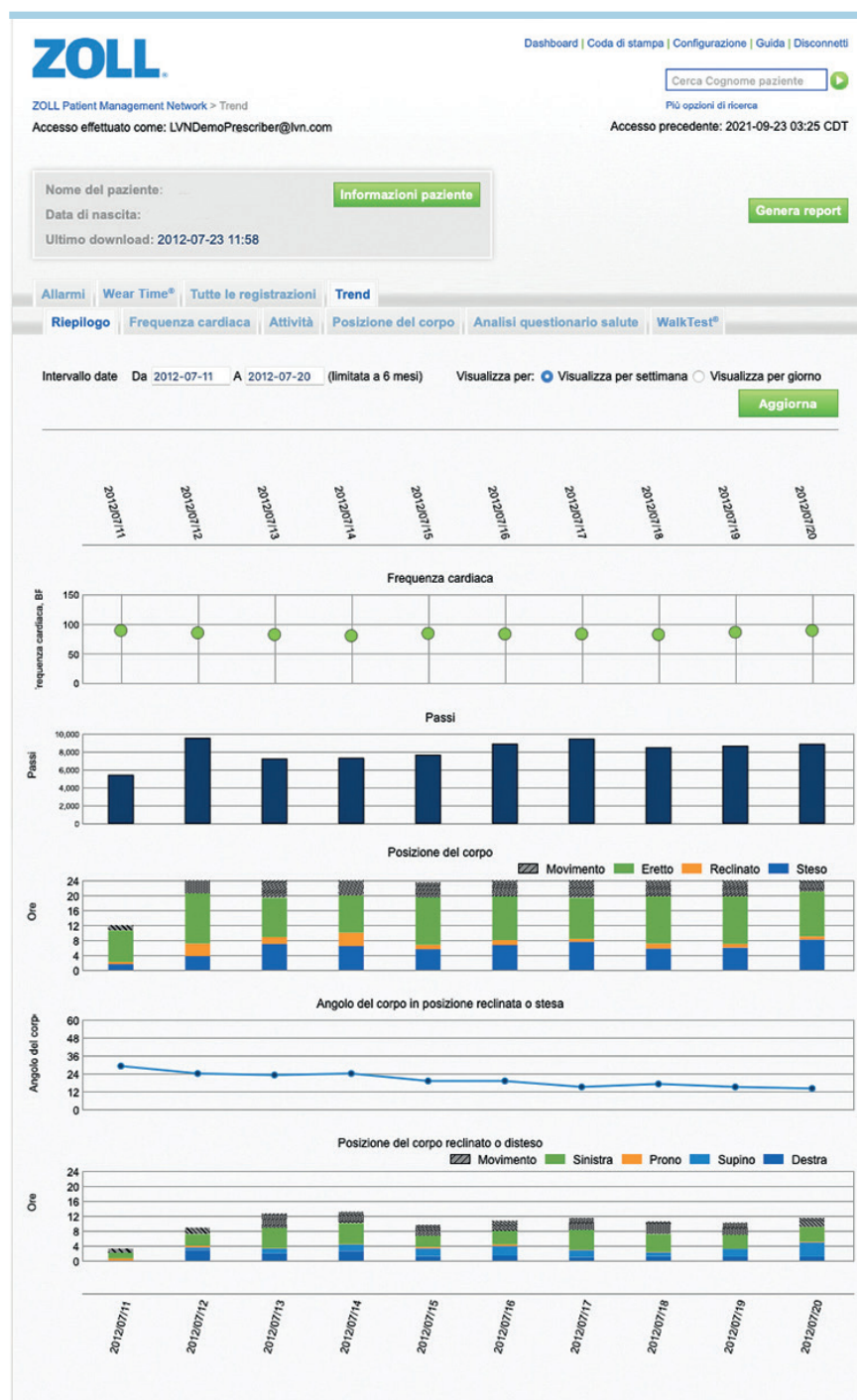


Figura 2. Schermata del sito di monitoraggio remoto del defibrillatore indossabile dove sono visibili i trend della frequenza cardiaca, dell'attività, della posizione del corpo e dell'angolo del corpo quando il paziente è disteso.

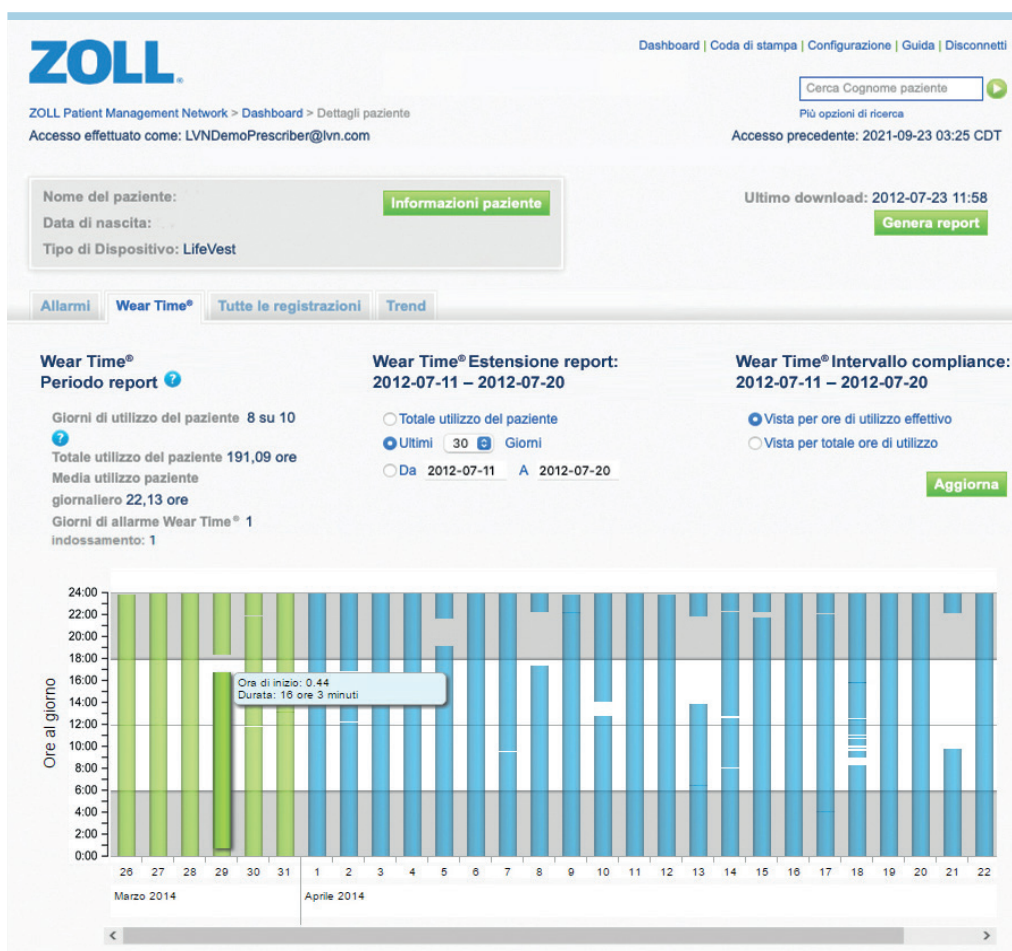


Figura 3. Schermata del sito di monitoraggio remoto del defibrillatore indossabile dove è possibile verificare il tempo di indossamento del dispositivo.

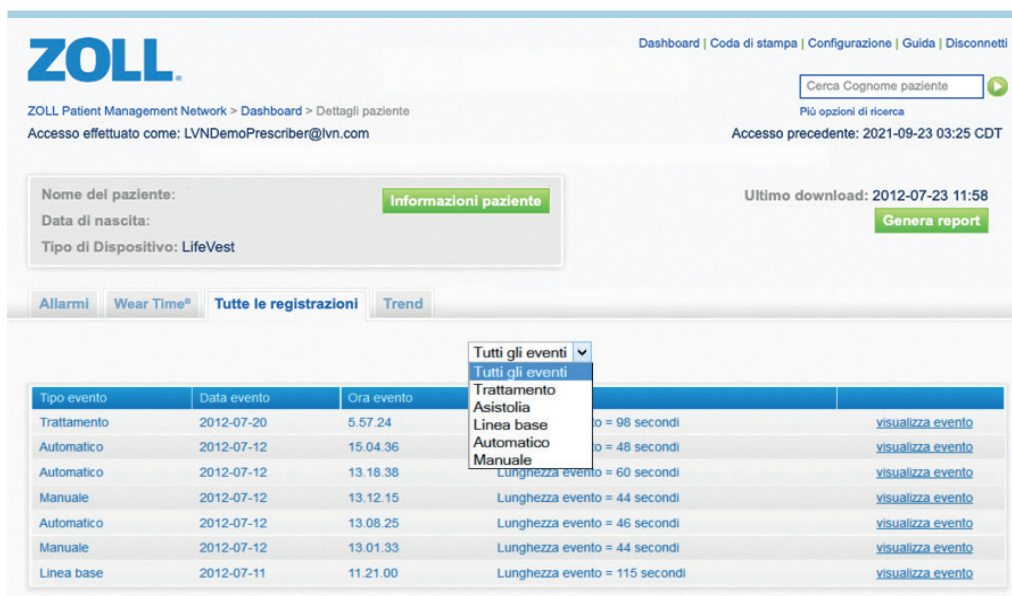


Figura 4. Schermata del sito di monitoraggio remoto del defibrillatore indossabile dove sono visualizzabili le registrazioni elettrocardiografiche classificate secondo le seguenti categorie: "Linea Base" (acquisizione del segnale elettrocardiografico alla consegna del dispositivo), registrazione "Manuale" (iniziata da paziente), registrazione "Automatica" (aritmie che non hanno condotto all'erogazione di uno shock), "Trattamento" (aritmie con erogazione di shock) e "Asistolia".

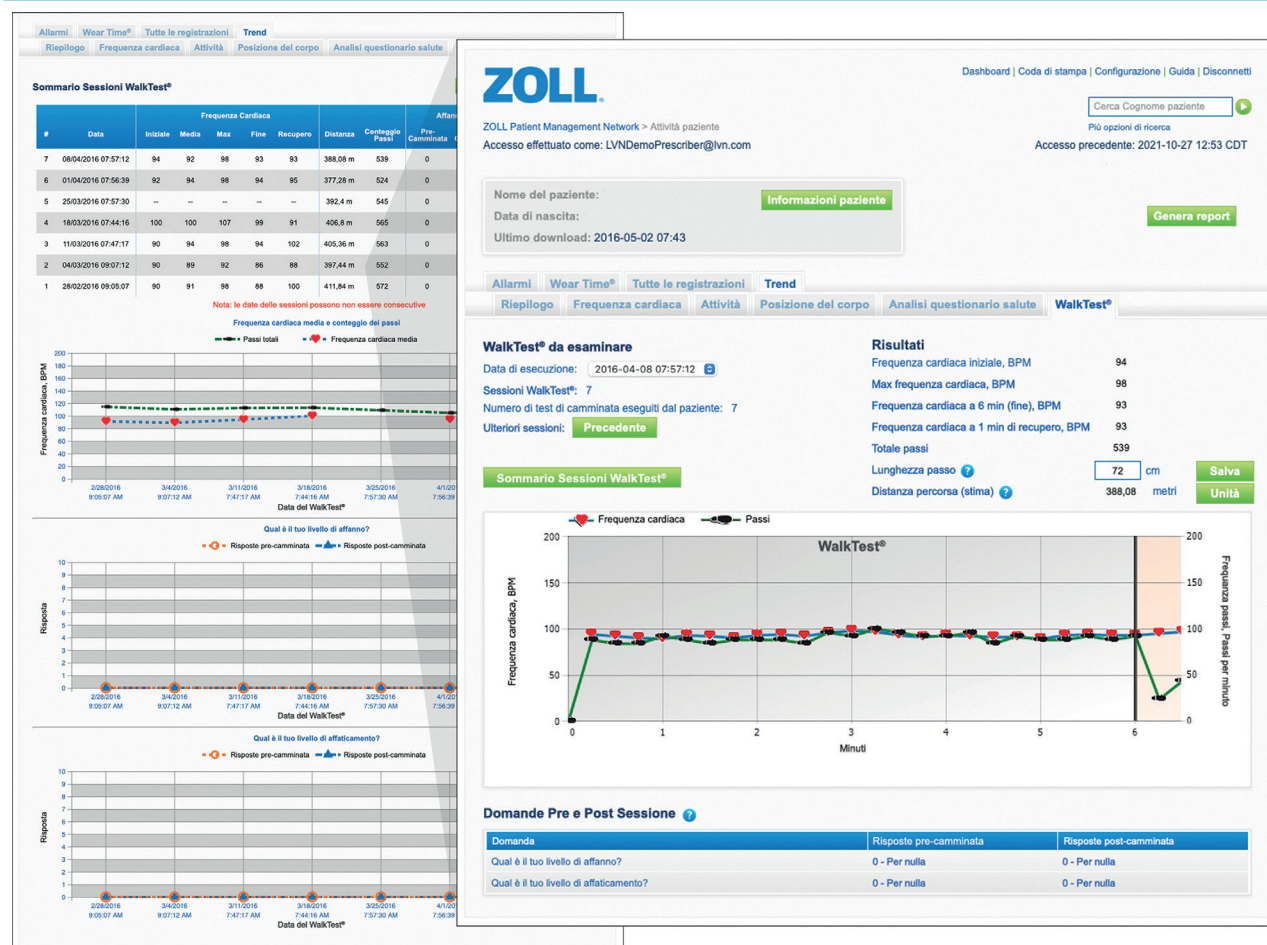


Figura 5. Schermata del sito di monitoraggio remoto del defibrillatore indossabile dove sono visualizzabili i risultati del test del cammino in termini di distanza percorsa e andamento della frequenza cardiaca durante il singolo test (a destra) e le variazioni nel tempo tra i diversi test del cammino effettuati per i parametri distanza percorsa e frequenza cardiaca media (a sinistra).

Un altro importante aspetto è la possibilità di motivare il paziente da remoto ad eseguire un test del cammino di 6 min, guidato dal dispositivo e valutare così i progressi nella resistenza fisica e nell'autonomia del paziente mediante un calcolo delle distanze percorse, dei sintomi e della frequenza cardiaca prima, durante e dopo l'esercizio (Figura 5).

Un questionario ispirato al Minnesota Quality of Life può essere programmato sul dispositivo e utilizzato per vagliare lo stato di salute, i sintomi, l'aderenza alle terapie, la presenza di edemi declivi, ecc., mediante domande semplici alle quali il paziente può rispondere facilmente sì/no o con scala numerica⁸⁰ (Figura 6).

Tutte queste caratteristiche e la mole di dati trasmessi da remoto consentono una gestione rigorosa del paziente, dando al medico la possibilità di identificare la necessità di un adattamento terapeutico piuttosto precocemente, al fine di evitare il deterioramento delle condizioni cliniche fino allo scompenso e all'accesso in pronto soccorso⁸¹. Le potenziali funzioni che in futuro potrebbero aggiungersi al già completo insieme di parametri registrati sono il calcolo della variabilità della frequenza cardiaca e la misurazione della congestione polmonare, quest'ultima già inclusa in un altro dispositivo dello stesso produttore.

LIMITAZIONI DEL DISPOSITIVO E DEL SUO IMPIEGO

Come ogni terapia, anche il WCD funziona al meglio delle sue possibilità solo se viene utilizzato in modo appropriato. Per garantire una buona compliance è quindi fondamentale una corretta e attenta selezione e formazione dei pazienti che necessitano del dispositivo. La presenza di disabilità mentali o fisiche, che possano limitarne il corretto utilizzo, dovrebbe essere considerata controindicazione all'uso. Nel momento in cui si identifica il paziente idoneo al suo utilizzo è importante che la taglia del dispositivo sia quella corretta e, a tal fine, sono disponibili cinque differenti taglie dell'indumento. Dai registri di diversi paesi europei emerge che, nel mondo reale, la corretta selezione dei pazienti, l'indossabilità e la compliance non sembrano essere un problema, con tempi di utilizzo giornalieri riportati come costantemente elevati^{18-21,82}.

Nel contesto della compliance al dispositivo va tenuta in debita attenzione la risposta dei pazienti agli allarmi. Il WCD emette, infatti, allarmi di tipo tattile ed acustico quando viene identificato un ritmo defibrillabile prima dell'erogazione dello shock, affinché, se il paziente è cosciente, si allerti e preme i pulsanti di risposta sul monitor, per evitare una defibrillazione non necessaria. Dagli studi in letteratura emerge che, anche

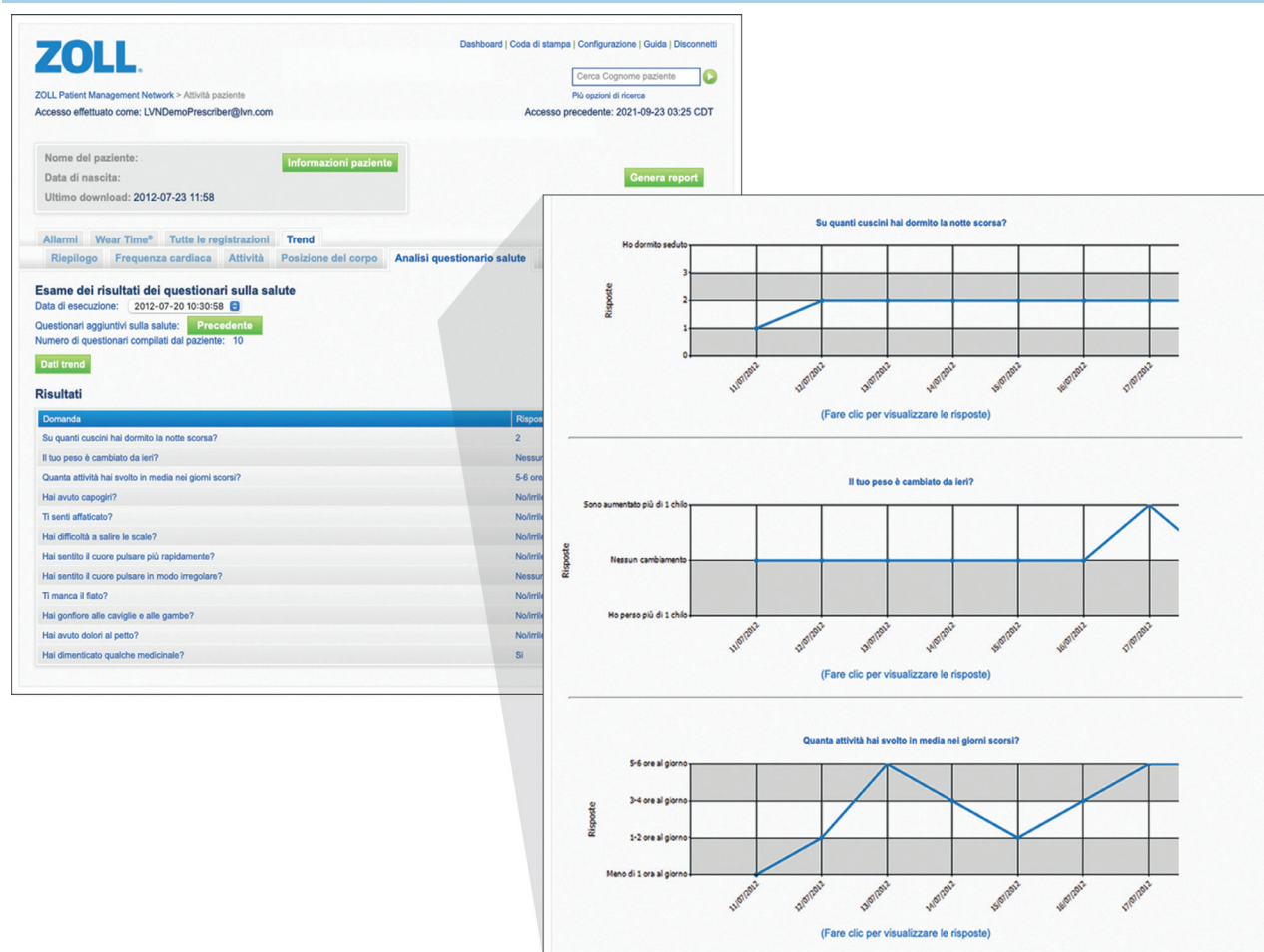


Figura 6. Schermata del sito di monitoraggio remoto del defibrillatore indossabile dove sono visualizzabili le risposte del paziente al singolo questionario sulla salute (a sinistra) e l'andamento delle risposte nel tempo per ciascuna domanda (a destra).

se pochi pazienti si sono dimostrati infastiditi dagli allarmi, la compliance netta non ne è stata influenzata negativamente⁸³. La buona compliance al dispositivo inoltre non interferisce sulla qualità della vita dei pazienti con WCD²². Infine, la stimolazione anti-bradicardica o anti-tachicardica, così come la stimolazione "post-shock" non sono disponibili sul sistema. Tale limitazione non sembra impattare sulle prestazioni del WCD. Diversi studi, in particolare il VEST²², hanno dimostrato che l'asistolia gioca, infatti, un ruolo minore nella prognosi di questi pazienti ed è quindi trascurabile.

CONCLUSIONI

Negli ultimi anni il WCD si è sempre più affermato come parte essenziale nella fase di stratificazione del rischio e di selezione dei pazienti che presentano un rischio aumentato di tachiaritmie ventricolari pericolose per la vita e che quindi beneficerebbero potenzialmente di un ICD.

Durante il processo di valutazione del rischio, il WCD permette di salvaguardare il tempo di ottimizzazione della dose farmacologica e/o di work-up diagnostico, fornendo una defibrillazione immediata per le aritmie ventricolari in qualsiasi momento, nonché garantendo il tempo necessario per il recupero della FEVS del paziente. Pertanto, il WCD facilita una

fase di valutazione conforme alle linee guida prima dell'impianto di un ICD e può evitare impianti non necessari.

L'efficacia e la sicurezza del WCD sono state confermate da numerosi studi retrospettivi e prospettici in tutto il mondo, incluso un trial randomizzato controllato.

Infine, occorre sottolineare come il WCD è uno strumento che consente la protezione da eventi aritmici potenzialmente letali anche nei pazienti che per vari motivi indipendenti dalla FEVS posseggono un rischio transitorio di SCD.

RIASSUNTO

La stratificazione del rischio di morte cardiaca improvvisa (SCD) e la gestione ottimale dei pazienti con rischio a lungo termine costituiscono temi di grande rilevanza clinica. Esistono numerose condizioni in cui il rischio di morte aritmica è solo transitorio. I pazienti con ridotta funzione sistolica del ventricolo sinistro, ad esempio, hanno un rischio molto alto che tuttavia si riduce molto in coloro che vanno incontro ad un recupero contrattile. Per molti di costoro dunque il rischio aritmico è solo temporaneo ed è molto importante proteggere i pazienti mentre vengono attuate misure ed introdotte terapie che possono portare ad un miglioramento della funzione sistolica, magari uscendo così dall'indicazione ad un defibrillatore cardiaco impiantabile. In altri casi il rischio aritmico, seppur valutato come transitorio, non si accompagna ad una funzione sistolica ridotta. Ne

sono esempio molti pazienti affetti da miocardite acuta, durante approfondimenti diagnostici di alcune condizioni aritmiche, oppure durante estrazione di cateteri infetti in attesa di guarigione. Anche in queste condizioni è necessario poter proteggere il paziente da aritmie potenzialmente letali. In questi contesti, il defibrillatore indossabile (WCD) riveste una particolare importanza come strumento temporaneo e non invasivo per il monitoraggio e la terapia delle aritmie nei pazienti ad alto rischio di SCD. Gli studi disponibili hanno dimostrato che il WCD è una terapia efficace e sicura per la prevenzione della SCD causata da tachicardia e fibrillazione ventricolari.

Lo scopo di questo position paper ANMCO è quello di fornire delle indicazioni all'utilizzo clinico del WCD in Italia, sulla base dei dati attuali e delle linee guida internazionali. Nel documento verranno riassunte le funzionalità del WCD, le indicazioni, le evidenze cliniche e le raccomandazioni delle linee guida. Sulla base di queste viene proposto uno schema pratico per identificare i pazienti a rischio di SCD candidati all'impiego del WCD.

Parole chiave. Defibrillatore indossabile; Malattie cardiovascolari; Morte cardiaca improvvisa; Sistema di gestione dei pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- Commissione Affari Sociali. Memoria Audizione XII. Roma, 18 giugno 2019.
- Empana JP, Lerner I, Valentin E, et al. Incidence of sudden cardiac death in the European Union. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1818-27.
- Kragholm K, Wissenberg M, Mortensen RN, et al. Bystander efforts and 1-year outcomes in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2017;376:1737-47.
- Chan PS, McNally B, Tang F, Kellermann A; CARES Surveillance Group. Recent trends in survival from out-of-hospital cardiac arrest in the United States. *Circulation* 2014;130:1876-82.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Home Use of automated external defibrillators for sudden cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;358:1793-804.
- Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989;117:151-9.
- Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al.; DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481-8.
- Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al.; IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427-36.
- Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al.; DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221-30.
- Adabag AS, Therau TM, Gersh BJ, Weston SA, Roger VL. Sudden death after myocardial infarction. *JAMA* 2008;300:2022-9.
- Olgin J, Pletcher MJ, Vittinghoff E, et al.; VEST Investigators. Wearable cardioverter-defibrillator after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018;379:1205-15.
- Duncker D, König T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Avoiding untimely implantable cardioverter/defibrillator implantation by intensified heart failure therapy optimization supported by the wearable cardioverter/defibrillator – the PROLONG Study. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004512.
- Mueller-Leisse J, Brunn J, Zotmpas C, et al. Extended follow-up after wearable cardioverter-defibrillator period: the PROLONG-II study. *ESC Heart Fail* 2021;8:5142-8.
- Röger S, Rosenkaimer SL, Hohnneck A, et al. Therapy optimization in patients with heart failure: the role of the wearable cardioverter defibrillator in a real-world setting. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18:52.
- Veltmann C, Winter S, Duncker D, et al. Protected risk stratification with the wearable cardioverter-defibrillator: results from the WEARIT-II-EUROPE registry. *Clin Res Cardiol* 2021;110:102-13.
- Kutyifa V, Moss AJ, Klein H, et al. Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). *Circulation* 2015;132:1613-9.
- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
- Wassnig NK, Gunther M, Quick S, et al. Experience with the wearable cardioverter-defibrillator in patients at high risk for sudden cardiac death. *Circulation* 2016;134:635-43.
- Garcia R, Combes N, Defaye P, et al. Wearable cardioverter-defibrillator in patients with a transient risk of sudden cardiac death: the WEARIT-France cohort study. *Europace* 2021;23:73-81.
- Odeneg T, Ebner C, Mörtl D, et al. Indications for and outcome in patients with the wearable cardioverter-defibrillator in a nurse-based training programme: results of the Austrian WCD Registry. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2019;18:75-83.
- Kovacs B, Reek S, Sticherling C, et al. Use of the wearable cardioverter-defibrillator – the Swiss experience. *Swiss Med Wkly* 2020;150:w20343.
- Olgin JE, Lee BK, Vittinghoff E, et al. Impact of wearable cardioverter-defibrillator compliance on outcomes in the VEST trial: as-treated and per-protocol analyses. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:1009-18.
- Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, et al.; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005;352:2581-8.
- Velazquez E, Lee KL, Deja MA, et al.; STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607-16.
- Epstein AE, Abraham WT, Bianco NR, et al. Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2000-7.
- Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793-867.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
- Reek S, Burri H, Roberts PR, et al. The wearable cardioverter-defibrillator: current technology and evolving indications. *Europace* 2017;19:335-45.
- Al-Khatib S, Stevenson WG, Ackermann MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:e91-220.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic

- heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726.
31. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43:3997-4126.
32. Broessner G, Fischer M, Schubert G, Metzler B, Schmutzhard E. Update on therapeutic temperature management. *Crit Care* 2012;16(Suppl 2):A1.
33. Sutton M, Lee D, Rouleau JL, et al. Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:2577-82.
34. Zishiri ET, Williams S, Cronin EM, et al. Early risk of mortality after coronary artery revascularization in patients with left ventricular dysfunction and potential role of the wearable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:117-28.
35. Perez AL, Grodin JL, Chaikijurajai T, et al. Interleukin-6 and Outcomes in acute heart failure: an ASCEND-HF substudy. *J Card Fail* 2021;27:670-6.
36. Nogami A, Kurita T, Abe H, et al. JCS/JHRS 2019 Guideline on non-pharmacotherapy of cardiac arrhythmias. *Circ J* 2021;85:1104-244.
37. Lupón J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E, et al. Dynamic trajectories of left ventricular ejection fraction in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:591-601.
38. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:303-9.
39. Konrad T, Sonnenschein S, Schulz E, et al. What is the incidence of ventricular arrhythmias in the mid-term-phase of acute myocarditis? New insights from the wearable cardioverter/defibrillator [abstract]. *Clin Res Cardiol* 2016;105(Suppl 1):82.
40. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-48.
41. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J* 2009;30:1995-2002.
42. Peretto G, Sala S, De Luca G, et al. Immunosuppressive therapy and risk stratification of patients with myocarditis presenting with ventricular arrhythmias. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1221-34.
43. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008;118:639-48.
44. Disertori M, Rigoni M, Pace N, et al. Myocardial fibrosis assessment by LGE is a powerful predictor of ventricular tachyarrhythmias in ischemic and nonischemic LV dysfunction: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:1046-55.
45. Grün S, Schumm J, Greulich S, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1604-15.
46. Duncker D, Haghikia A, König T, et al. Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function-value of the wearable cardioverter/defibrillator. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1331-6.
47. Everitt MD, Verma A, Saarel EV. The wearable external cardiac defibrillator for cancer patients at risk for sudden cardiac death. *Community Oncol* 2011;8:400-3.
48. Guzzo-Merello G, Dominguez F, González-López E, et al. Malignant ventricular arrhythmias in alcoholic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2015;199:99-105.
49. Soejima K, Yada HJ. The work-up and management of patients with apparent or subclinical cardiac sarcoidosis: with emphasis on the associated heart rhythm abnormalities. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:578-83.
50. Constabel U, Skowasch D, Pabst S, et al. Konsensupapier der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der deutschen gesellschaft für Kardiologie- Herz und Kreislaufforschung (DGK) zur Diagnostik und Therapie der Sarkoidose. *Kardiologie* 2014;8:13-25.
51. Pettit SJ, Petrie MC, Connelly DT, et al. Use of implantable cardioverter defibrillators in patients with left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail* 2012;14:696-702.
52. Qualitätsreport 2016, Berlin, IQTIG - Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, 2017.
53. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:458-77.
54. Klein HU, Meltendorf U, Reek S, et al. Bridging a temporary high risk of sudden arrhythmic death. Experience with the wearable cardioverter defibrillator (WCD). *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:353-67.
55. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, et al. Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:194-203.
56. Deneke T, Bosch R, Eckardt L, et al. Der tragbare Kardioverter/Defibrillator-Indikationen und Einsatz; Empfehlungen der AG1 der DGK. *Der Kardiologe* 2019;13:292-304.
57. Wan C, Ellenbogen KA, Love CJ, Deshpande S, Szymkiewicz SJ. Benefit of the wearable cardioverter defibrillator in protecting patients after ICD explantation: results from the National Registry [abstract]. *Circulation* 2015;132:A17589.
58. Ellenbogen KA, Koneru JN, Sharma PS, Deshpande S, Wan C, Szymkiewicz SJ. Benefit of the wearable cardioverter-defibrillator in protecting patients after implantable-cardioverter defibrillator explant: results from the National Registry. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:243-50.
59. Kuehn C, Ruemke S, Rellecke P, et al. Wearable cardioverter defibrillator multicentre experience in a large cardiac surgery cohort at transient risk of sudden cardiac death. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;61:1031-40.
60. Glad JA, Bianco NR, Wan C, Szymkiewicz SJ. Protecting tako-tsubo patients from sudden death: are wearable defibrillators the answer? [abstract] *J Card Fail* 2011;17(Suppl):S55.
61. Deeprasertkul P, Opreanu M, Bianco N, Thakur R. National experience with wearable cardioverter-defibrillator use in takotsubo cardiomyopathy [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(Suppl):E361.
62. Auricchio A, Klein H, Geller CJ, Reek S, Heilman MS, Szymkiewicz SJ. Clinical efficacy of the wearable cardioverter defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;81:1253-6.
63. Reek S, Geller JC, Meltendorf U, Wollbrueck A, Szymkiewicz SJ, Klein HU. Clinical efficacy of a wearable defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation using biphasic shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:2016-22.
64. Kutyla V, Moss AJ, Klein H, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I. One-year follow-up of the prospective registry of patients using the wearable defibrillator (WEARIT-II Registry). *Pacing Clin Electrophysiol* 2018;41:1307-13.
65. Daimee UA, Vermilye K, Moss AJ, et al. Experience with the wearable cardioverter-defibrillator in older patients: results from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter-Defibrillator. *Heart Rhythm* 2018;15:1379-86.
66. Nguyen E, Weeda ER, Kohn CG, et al. Wearable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis. *J Innov Card Rhythm Manag* 2018;9:3151-62.
67. Masri A, Altibi AM, Erqou S, et al. Wearable cardioverter-defibrillator therapy for the prevention of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:152-61.

68. Piccini JP, Allen LA, Kudenchuk PJ, et al. Wearable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden cardiac death: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:1715-27.
69. Santini M, Lavalle C, Ricci RP. Primary and secondary prevention of sudden cardiac death: who should get an ICD? *Heart* 2007;93:1478-83.
70. Zhang Y, Guallar E, Blasco-Colmenares E, et al. Changes in follow-up left ventricular ejection fraction associated with outcomes in primary prevention implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy device recipients. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:524-31.
71. Zaman S, Kovoov P. Sudden cardiac death early after myocardial infarction: pathogenesis, risk stratification, and primary prevention. *Circulation* 2014;129:2426-35.
72. Daimee UA, Aslam F, Parzynski CS, Desai NR, Curtis JP. Longitudinal outcomes associated with non-evidence-based implantable cardioverter-defibrillators among Medicare beneficiaries (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2021;155:64-71.
73. Rao MP, Al-Khatib SM, Pokorney SD, et al.; STICH Trial Investigators. Sudden cardiac death in patients with ischemic heart failure undergoing coronary artery bypass grafting: results from the STICH randomized clinical trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation* 2017;135:1136-44.
74. Pokorney SD, Al-Khatib SM, Sun JL. Sudden cardiac death after acute heart failure hospital admission: insights from ASCEND-HF. *Eur J Heart Fail* 2018;20:525-32.
75. Hui SK, Sharma A, Docherty K, et al. Non-fatal cardiovascular events preceding sudden cardiac death in patients with an acute myocardial infarction complicated by heart failure: insights from the High-Risk Myocardial Infarction database. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;10:127-31.
76. Kuruvilla S, Adenaw N, Katwal AB, et al. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:250-8.
77. Disertori M, Gulizia MM, Casolo G, et al. Considerazioni su una valutazione poliparametrica nella stratificazione del rischio di morte improvvisa per l'indicazione all'impianto di cardioverter-defibrillatore in prevenzione primaria, nella disfunzione ventricolare sinistra di origine ischemica e non ischemica. Position paper dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). *G Ital Cardiol* 2015;16:651-66.
78. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2017;5:28-38.
79. Hain, A, Busch N, Waeszade SE, et al. High resting heart rates are associated with early posthospitalization mortality in low ejection fraction patients. *J Clin Med* 2022;11:2901.
80. Hillmann, HAK, Hohmann S, Mueller-Leisse J, et al. Feasibility and first results of heart failure monitoring using the wearable cardioverter-defibrillator in newly diagnosed heart failure with reduced ejection fraction. *Sensors (Basel)* 2021;21:7798.
81. Rohrer U, Manninger M, Zirlik A. Multiparameter monitoring with a wearable cardioverter defibrillator. *Sensors (Basel)* 2022;22:22.
82. Ziacchi M, Capucci A, Tola G, et al. Wearable cardioverter defibrillator (WCD) in Italy: results from the nationwide multicenter registry WEAR-ITA [abstract]. *Europace* 2021;23(Suppl 3):iii408.
83. Zylla MM, Hillmann HAK, Proctor T, et al. Use of the wearable cardioverter-defibrillator (WCD) and WCD-based remote rhythm monitoring in a real-life patient cohort. *Heart Vessels* 2018;33:1390-402.