



Regione Lombardia

ALERT HTA 2024/05 – Defibrillatore
Cardioverter LifeVest

**Giunta Regionale - Direzione Generale Welfare
U.O. Polo Ospedaliero**

Piazza Città di Lombardia 1
20124 Milano

www.regione.lombardia.it
HTA_RL@regione.lombardia.it

Defibrillatore Cardioverter Indossabile - LifeVest

Rapporto redatto da:

- Dott.ssa Colombo Paola – DG Welfare U.O Polo Ospedaliero
- Dott. Mantione Rocco – DG Welfare U.O. Polo Ospedaliero
- Ing. Puleo Greta – DG Welfare U.O. Polo Ospedaliero
- Dott.ssa Paola Casati – DG Welfare U.O Polo ospedaliero
- Dott.ssa Daniela Tedesco – ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
- Dott.ssa Arianna Dotti – DG Welfare U.O Polo ospedaliero
- Dott. Davide Tubbiolo – DG Welfare U.O Polo ospedaliero

Sommario

PROBLEMA DI SALUTE, PROCEDURE E TECNOLOGIE SANITARIE	1
Descrizione del problema di salute	1
Intervento.....	2
Autorizzazioni e stato regolatorio	3
POTENZIALI IMPATTI	4
Rilevanza generale del problema di salute.....	5
C01 - Descrizione e gravità della malattia	5
C02 - Dimensioni della popolazione interessata	5
Rilevanza tecnica generale della tecnologia.....	6
C03 e C04 - Beneficio preventivo e beneficio curativo.....	6
Sicurezza della tecnologia.....	7
C05 - Miglioramento di sicurezza e tollerabilità.....	7
Efficacia teorica e pratica della tecnologia.....	8
C06 - Miglioramento di efficacia teorica e pratica	8
C07 - Miglioramento di esiti riferiti o risultati percepiti dai pazienti	8
C08 - Carenza di alternative (unmet needs).....	9
C09 - Grado di consenso nelle linee guida cliniche e stato regolatorio	9
Impatto economico e finanziario della tecnologia	10
C10 - Impatto finanziario diretto sul SSN	10
C11 - Impatto su altre spese sanitarie.....	11
C12 - Impatto su altre spese non sanitarie.....	11
Impatto organizzativo.....	11
C13 - Conseguenze organizzative per il dipartimento aziendale utilizzatore.....	11
C14 - Conseguenze organizzative per altri dipartimenti aziendali	11
C15 - Conseguenze organizzative per il sistema sanitario.....	11
Equità e impatto etico, impatto sociale, impatto legale	12
C16 - Equa opportunità di accesso	12
C17 - Pressione e difficoltà dei portatori di interesse	12
C18 - Adesione a requisiti legali e al mandato del SSN	12
C19 - Implicazioni strategiche per azienda.....	12
C20 - Implicazioni strategiche per SSN	12
METODI.....	12
Tabella PICO.....	12
BIBLIOGRAFIA (studi inclusi nella revisione narrativa)	13

PROGETTO DI ANALISI DI IMPATTO ORGANIZZATIVO E DI COSTO-EFFICACIA DEL DISPOSITIVO MEDICO INDOSSABILE LIFEVEST PRESSO L'ASST GOM NIGUARDA	16
Introduzione	16
Obiettivi	16
Bacino potenziale	17
Analisi di processo	17
Impatto economico	19
Valutazione economica per singolo paziente	19
Valutazione economica completa	23
Budget Impact Analysis	23
Costo sociale	24
Impatto organizzativo	25
Conclusioni	26

PROBLEMA DI SALUTE, PROCEDURE E TECNOLOGIE SANITARIE

Il presente documento segue le linee guida dell'EUnetHTA Core Model (CM). Il CM è strutturato in numerose domande (chiamate genericamente Assessment Elements o AE) che vengono elencate in ciascun capitolo e che vengono identificate con una lettera e un numero all'interno di ciascun dominio (o prospettiva). Esempio di domini sono Current Use o CUR, uso corrente della tecnologia.

Questo lavoro ha l'obiettivo di elaborare un documento che permetta di analizzare e valutare i potenziali benefici derivanti dall'utilizzo del dispositivo medico indossabile LifeVest nei pazienti a rischio di morte cardiaca improvvisa (Sudden Cardiac Death, SCD).

Descrizione del problema di salute

Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte nei paesi sviluppati, con circa il 50% di decessi improvvisi e inaspettati [1]. La morte cardiaca improvvisa (SCD) è definita come una morte inaspettata, di origine cardiaca, che si verifica entro un'ora dall'esordio dei sintomi acuti, colpendo anche individui in apparente buona salute o pazienti la cui condizione non lasciava presagire un esito così rapido [1, 9].

In Italia, la SCD rappresenta circa il 35% dei decessi, coinvolgendo ogni anno oltre 70.000 persone [1]. Sebbene tenda a manifestarsi in soggetti a basso rischio, esiste una quota di pazienti ad alto rischio per i quali è raccomandato l'impianto di un defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD) per ridurre la mortalità. La sopravvivenza dei soggetti colpiti è bassa, soprattutto in assenza di un tempestivo riconoscimento della condizione e dell'attuazione delle manovre di rianimazione cardiopolmonare (CPR). Il tempo medio tra la chiamata ai servizi di emergenza e il loro arrivo varia tra 5 e 8 minuti e la prima defibrillazione avviene generalmente tra 8 e 11 minuti. L'inizio immediato della rianimazione cardiopolmonare può aumentare la sopravvivenza all'arresto cardiaco fino a due o tre volte. La defibrillazione rappresenta il trattamento più efficace nelle prime fasi dell'aritmia: se somministrata entro 3-5 minuti, può aumentare la sopravvivenza fino al 50-70%, ma ogni minuto di ritardo riduce la probabilità di sopravvivenza del 10-12% in assenza di CPR [1] e del 3-4% se la rianimazione viene eseguita. Nonostante l'avvio del CPR, solo l'8% dei pazienti rianimati fuori dall'ospedale sopravvive, mentre dopo più di 10 minuti senza defibrillazione il 95% delle persone muore. La presenza di insufficienza cardiaca (HF) quadruplica il rischio di morte cardiaca improvvisa (SCD). Nei pazienti con HF con frazione di eiezione ridotta (HFrEF), la mortalità annua è circa del 15% e circa la metà dei decessi avviene in modo improvviso. La causa immediata più frequente della SCD è l'aritmia ventricolare maligna, in particolare la fibrillazione ventricolare (VF) o la tachicardia ventricolare (VT), spesso in presenza di anomalie strutturali cardiache e canalopatie [9]. L'aritmia può insorgere su base ischemica (cardiopatía ischemica), non ischemica (cardiomiopatie dilatative, miocarditi), o essere legata a malattie genetiche [9]. Nei soggetti più giovani, prevalgono le canalopatie, miocarditi e cardiomiopatie ereditarie; negli anziani, le patologie cronico-degenerative [9].

Il predittore più affidabile e indipendente di SCD è una grave disfunzione del ventricolo sinistro, con una frazione di eiezione inferiore al 35%. Il tasso di mortalità complessivo cresce con il peggioramento della capacità funzionale secondo la classificazione della New York Heart Association (NYHA, classe I-IV). Tuttavia, i pazienti con HF e una capacità funzionale relativamente migliore (classe NYHA II) presentano un rischio maggiore di morte improvvisa [10].

Intervento

Il defibrillatore indossabile (WCD) è un defibrillatore esterno non invasivo che registra e analizza continuamente le sequenze ECG. Viene prescritto per un periodo limitato, permettendo ai clinici di valutare il rischio aritmico del paziente e di ottimizzare la terapia farmacologica necessaria per raggiungere la stabilizzazione. Inoltre, permette di raccogliere dati utili per la valutazione del rischio aritmico reale e decidere se al termine del periodo di osservazione procedere con l'impianto ICD [12]. Dopo la diagnosi di un elevato rischio di SCD, il WCD fornisce una protezione temporanea, ad esempio durante l'ottimizzazione della terapia farmacologica o la fase di miglioramento della funzione sistolica. Il paziente risulta protetto da eventi aritmici potenzialmente letali, fornendo quindi una protezione non invasiva da VF e VT per tutto il tempo in cui viene indossato. Il dispositivo viene indossato a contatto diretto con il corpo tramite una fascia toracica che integra elettrodi per il monitoraggio ECG continuo e per l'erogazione dello shock defibrillante [4].

Il dispositivo monitora costantemente il ritmo cardiaco e registra eventuali aritmie ventricolari. Se rileva un'aritmia pericolosa che provoca la perdita di coscienza del paziente e potenzialmente letale, il WCD eroga automaticamente uno shock di defibrillazione, ripristinando il battito cardiaco senza bisogno di un intervento esterno. Possono essere somministrati fino a cinque shock di trattamento per sequenza terapeutica tramite gli elettrodi integrati nel dispositivo. Il tempo tra la rilevazione di un'aritmia e la somministrazione dello shock terapeutico è generalmente inferiore a 1 minuto [27]. Ciò permette al paziente di attendere in sicurezza la stabilizzazione della sua condizione clinica, consentendo ai medici di valutare l'eventuale necessità di impiantare un ICD qualora il rischio di SCD persista dopo il periodo di osservazione.

Il WCD non richiede un intervento da parte degli operatori sanitari o di terzi, e può essere utilizzato in contesti extraospedalieri, rendendolo uno strumento efficace per la prevenzione della SCD in pazienti domiciliari o in attesa di valutazione definitiva. La sua efficacia si basa sulla combinazione del monitoraggio ECG continuo, il rilevamento automatico e accurato delle aritmie ventricolari, l'erogazione tempestiva dello shock e la tracciabilità dei dati clinici registrati.

Il WCD è indicato in soggetti nei quali è stata identificata la vulnerabilità aritmica ma nei quali l'impianto di un defibrillatore automatico impiantabile (ICD) non è indicato immediatamente, ad esempio nella fase precoce post infarto miocardico con frazione di eiezione $\leq 35\%$, nei pazienti con miocardite o cardiomiopatia reversibile, in attesa del recupero della funzione ventricolare sinistra, dopo l'espianto temporaneo di ICD per infezione [4, 12]. Grazie alla sua capacità di rilevare precocemente le aritmie, somministrare uno shock esterno e interrompere episodi pericolosi, il dispositivo rappresenta un valido supporto nella gestione iniziale del paziente a rischio. Il WCD rappresenta quindi una tecnologia utile per proteggere pazienti in una fase critica ma potenzialmente reversibile, contribuendo alla riduzione della mortalità improvvisa [31].

Il LifeVest è attualmente l'unico WCD disponibile in commercio, è approvato sia dalla FDA che dotato di marcatura CE, con diverse evidenze cliniche a supporto della sua efficacia e sicurezza [4, 12, 27].

Il sistema consiste in due parti principali: un indumento e un monitor. L'indumento, avente una cintura elastica, viene indossato sotto gli abiti del paziente ed è costituito da elettrodi di rilevamento e defibrillatore che consentono di rilevare aritmie; il monitor, solitamente indossato attorno alla vita o a tracolla, monitora il ritmo cardiaco [4]. Il monitor comprende batteria, defibrillatore, sistema di allarme e pulsanti di risposta, funzionando anche come registratore di loop per dati sul ritmo cardiaco. Inoltre, il dispositivo può essere programmato su diverse modalità di trattamento con tempi di risposta ed energia di shock variabili. Tuttavia, risulta mancante la funzionalità di stimolazione anti - bradicardica o anti - tachicardica di backup.



Figura 1: Lifevest modello 4000: (A) Indumento e cintura elastica con il monitor e l'unità defibrillatore collegati; (B) Modello indossato da un paziente

Il defibrillatore indossabile LifeVest può inoltre monitorare le condizioni cardiache in evoluzione del paziente attraverso un sistema online di gestione dei dati paziente, il “ZOLL Patient Management Network”. Il sistema online consente al medico di monitorare i dati aggiornati del paziente scaricati dal defibrillatore indossabile LifeVest. Il personale medico può interagire con “ZOLL Patient Management Network” eseguendo l’accesso oppure impostando allarmi, in modo tale da essere avvisato quando un paziente presenta informazioni cliniche che devono essere controllate. Il sistema, inoltre, dispone della possibilità di acquisire e registrare ECG, dando la possibilità di diagnosticare a distanza condizioni quali: TV sostenuta/FV, aritmie atriali / TSV, grave bradicardia / asistolia. La possibilità di osservare il trend della condizione clinica del paziente permette al medico l’eventuale ottimizzazione a distanza della terapia. Inoltre, è possibile monitorare la compliance del paziente al dispositivo attraverso la rilevazione puntuale delle ore giornaliere effettive di indossamento.

Autorizzazioni e stato regolatorio

FDA ha concesso per la prima volta la Premarket Approval Application (PMA) al sistema WCD 2000 per l’uso in pazienti adulti il 18 dicembre 2001. Nel dicembre 2015, FDA ha concesso un’estensione del PMA per includerne l’uso nei pazienti pediatrici.

Dal 2015, il WCD è parte delle raccomandazioni di linee guida di tutte le società europee e internazionali. In Europa, le linee guida ESC del 2015 per la prevenzione della SCD posizionano il WCD nella Classe IIb, con un livello di evidenza tipo C, per pazienti adulti con disfunzione ventricolare sinistra a rischio di morte improvvisa per periodi limitati, quando l’impianto di un ICD non è indicato, e in Classe IIa con un livello di evidenza tipo C per i pazienti con miocardite e grave disfunzione ventricolare sinistra o instabilità elettrica fino al recupero o all’impianto del ICD.

Gli aggiornamenti recenti delle linee guida ESC (Linee guida ESC 2021 sull’insufficienza cardiaca e Linee guida ESC 2022 sulle aritmie ventricolari) hanno revisionato l’approccio alla valutazione del WCD. Sono state incluse/aggiunte/migliorate raccomandazioni per i pazienti ad alto rischio di WCD con varie indicazioni ma che non presentano ancora un’indicazione per l’impianto di un defibrillatore. Secondo le ultime linee guida europee sulla prevenzione della morte cardiaca improvvisa il WCD dovrebbe essere preso in considerazione per i pazienti adulti con indicazione di ICD per prevenzione secondaria, che temporaneamente non sono candidati all’impianto di un ICD Classe IIa/C. I pazienti dopo un infarto miocardico hanno una raccomandazione IIb/B nelle linee guida sulle aritmie ventricolari. Nella prevenzione primaria, il WCD è ora raccomandato con una raccomandazione di Classe IIb/B.

Le linee guida europee sul trattamento dello scompenso cardiaco raccomandano l’impianto di defibrillatore

definitivo nei pazienti con frazione di eiezione inferiore al 35% dopo 3 mesi di terapia medica ottimizzata, e di considerare il posizionamento del defibrillatore indossabile come terapia bridge nei pazienti a rischio di morte improvvisa in attesa di rivalutazione per indicazione a defibrillatore definitivo (Classe IIB/b).

POTENZIALI IMPATTI

Nel presente rapporto sono state esaminate le documentazioni pubblicate a sostegno dei potenziali impatti dell'introduzione della tecnologia LifeVest nella pratica clinica. Gli impatti presi in considerazione, di seguito elencati nella Tabella 1, corrispondono ai Criteri (C) definiti da Regione Lombardia. Ogni criterio è riferito alla relativa Dimensione (D), ciascuna delle quali necessaria per identificare il valore delle tecnologie. Tali Dimensioni sono state adottate, con modifiche, nell'implementazione del modello EUnetHTA nell'ambito del programma regionale di valutazione delle tecnologie sanitarie di Regione Lombardia.

Tabella 1: Criteri (C) definiti in Regione Lombardia e riferiti alle Dimensioni (D) necessarie per identificare il valore delle tecnologie tramite valutazioni HTA.

Dimensione: Rilevanza generale del problema di salute
C01 - Descrizione e gravità della malattia
C02 - Dimensioni della popolazione interessata
Dimensione: Rilevanza tecnica generale della tecnologia
C03 - Beneficio preventivo
C04 - Beneficio curativo
Dimensione: Sicurezza della tecnologia
C05 - Miglioramento di sicurezza e tollerabilità
Dimensione: Efficacia teorica e pratica della tecnologia
C06 - Miglioramento di efficacia teorica e pratica
C07 - Miglioramento di esiti riferiti o risultati percepiti dai pazienti
C08 - Carenza di alternative (<i>unmet needs</i>)
C09 - Grado di consenso nelle linee guida cliniche e stato regolatorio
Dimensione: Impatto economico e finanziario della tecnologia
C10 - Impatto finanziario diretto sul SSN
C11 - Impatto su altre spese sanitarie
C12 - Impatto su altre spese non sanitarie
Dimensione: Impatto organizzativo
C13 - Conseguenze organizzative per il dipartimento aziendale utilizzatore
C14 - <i>Conseguenze organizzative per altri dipartimenti aziendali</i>
C15 - <i>Conseguenze organizzative per il sistema sanitario</i>
Dimensioni: Equità e impatto etico, impatto sociale, impatto legale
C16 - Equa opportunità di accesso
C17 - <i>Pressione e difficoltà dei portatori di interesse</i>
C18 - <i>Adesione a requisiti legali e al mandato del SSN</i>
C19 - <i>Implicazioni strategiche per la azienda</i>
C20 - <i>Implicazioni strategiche per SSN</i>

Alcuni criteri, indicati in corsivo nella tabella, non sono stati esaminati per il presente rapporto, in quanto non pertinenti alla natura dell'intervento esaminato o per mancanza di informazioni reperibili nelle fonti selezionate, ovvero per mancata disponibilità di risorse (tempo, risorse di analisi) nel periodo di elaborazione allocato per il presente rapporto.

Rilevanza generale del problema di salute

C01 - Descrizione e gravità della malattia

La morte cardiaca improvvisa (SCD) può essere descritta come un evento repentino e fatale che si verifica entro un'ora dalla manifestazione dei sintomi in una persona senza alcuna condizione clinica preesistente ritenuta letale. La SCD può manifestarsi con sintomi come dolore toracico, difficoltà respiratorie, palpitazioni, pre-sincope e sincope, anche se spesso si verifica senza alcun preavviso. Per definizione, un individuo colpito da SCD non sopravvive, mentre, se sopravvive, si parla di morte cardiaca improvvisa o arresto cardiaco improvviso abortiti [1].

Ogni anno si verificano tra i 375.000-700.000 casi di SCA in Europa [2] e circa 360.000-380.000 casi negli Stati Uniti. Di questi, circa 326.000 casi si verificano al di fuori dell'ambiente ospedaliero, la maggior parte nelle proprie abitazioni [3].

In base alla revisione della letteratura condotta da Haydon et al., si stima che il tasso di sopravvivenza per l'arresto cardiaco a livello internazionale sia inferiore al 14% [4]. Nonostante i progressi nella gestione del trattamento, solo il 2,4% dei pazienti con arresto cardiaco intraospedaliero sopravvive a 30 giorni mentre il tasso di sopravvivenza alla dimissione ospedaliera varia dal 6% al 18%, con molti arresti cardiaci che si verificano quando il paziente è stato dimesso, spesso durante il sonno o quando è solo.

I sopravvissuti a un arresto cardiaco extraospedaliero possono subire danni cerebrali a causa di una mancata perfusione cerebrale durante l'evento, richiedendo quindi assistenza costante o domiciliare.

Sebbene le evidenze attuali supportino l'uso del defibrillatore automatico esterno (DAE) da parte di individui non medici per migliorare i risultati clinici, la loro efficacia è limitata poiché la maggior parte degli arresti cardiaci si verifica in luoghi non pubblici. Il defibrillatore *cardioverter* indossabile è stato sviluppato per affrontare questa limitazione.

C02 - Dimensioni della popolazione interessata

La SCD colpisce annualmente 45.000 individui in Italia, con un'incidenza stimata tra 55.000 e 60.000 persone all'anno [5]. Utilizzando i dati dei certificati di morte, si stima che la SCD rappresenti fino al 15% di tutti i decessi nelle nazioni occidentali.

L'incidenza della SCD aumenta notevolmente in presenza di malattia coronarica (da 2 a 4 volte) o cardiaca strutturale (da 6 a 10 volte). Nei pazienti con insufficienza cardiaca o segni di aritmia, il rischio di morte improvvisa è significativamente più alto (15-20%) rispetto alla popolazione generale, anche se non è nota una malattia cardiaca preesistente, mentre negli individui con malattia coronarica nota (CAD) o una precedente insufficienza mitralica (IM) questa condizione rappresenta il 38-50% di tutte le morti cardiovascolari [6].

L'incidenza della morte cardiaca improvvisa (SCD) cresce con l'avanzare dell'età ed è generalmente più comune tra il sesso maschile (Tabella 2).

Età	Uomini	Donne
1-35	3,2 (2,6-3,8)	1,5 (1,1-1,9)
36-49	32,1 (29,5-34,9)	11,1 (9,5-12,8)

Tabella 2: Tassi annuali di incidenza di morte cardiaca improvvisa (incidenza su 100.000 persone) [28]

Nei gruppi più giovani (< 30 anni), l'incidenza di SCD è notevolmente inferiore rispetto agli individui più anziani [8]; nelle donne il rischio di SCD risulta ridotto fino al periodo della menopausa, quando l'incidenza inizia ad avvicinarsi a quella riscontrata negli uomini.

Secondo i risultati di un recente studio [9] basato sui dati raccolti dal Framingham Heart Study, si stima che il rischio di SCD nell'arco della vita sia del 10,1-11,2% per gli uomini di 45, 55 e 65 anni e del 2,4-3,4% per le donne alla stessa età.

Studi clinici hanno dimostrato che l'alto rischio riguarda pazienti con funzionalità ridotte del ventricolo sinistro, ovvero con frazione di eiezione $\leq 35\%$ e sintomi di insufficienza cardiaca (HF) di Classe II/III.

Esiste infine un sottogruppo della popolazione ad alto rischio che potrebbe beneficiare dell'intervento in emergenza di una defibrillazione automatica, ma per il quale l'impianto di ICD definitivo non è appropriato.

Questa popolazione si divide in due tipologie [10,11]:

- pazienti temporaneamente non candidabili al defibrillatore impiantabile;
- pazienti in terapia per cui si auspica miglioramento clinico.

Rilevanza tecnica generale della tecnologia

C03 e C04 - Beneficio preventivo e beneficio curativo

Lo studio sviluppato da Dunker et al. [12] su 156 pazienti con LFEV $\leq 35\%$ in cardiomiopatia non ischemica che hanno ricevuto un WCD ha evidenziato che un numero rilevante di soggetti presenta un miglioramento della funzione ventricolare sinistra oltre i 3 mesi dall'avvio della terapia farmacologica per lo scompenso cardiaco. La media di LFEV era di $24 \pm 7\%$ alla diagnosi ed è risultata $39\% \pm 11\%$ all'ultimo follow up. Solo il 37% dei pazienti presentava ancora un'indicazione primaria per ICD al termine del follow up, rispetto al 56% osservato a 3 mesi. La classe NYHA media al termine è risultata $1,8 \pm 0,5$, indicando un miglioramento clinico. Durante il periodo di osservazione sono stati registrati 12 shock appropriati del WCD, a conferma del rischio di morte improvvisa in questa fase. Inoltre, il tasso di mortalità è risultato del 3% e il 2% dei pazienti ha richiesto l'impianto di un LVAD.

Questi risultati suggeriscono l'opportunità di prolungare l'uso del WCD nei pazienti con potenziale recupero della funzione ventricolare, per prevenire eventi aritmici evitando impianti ICD prematuri.

A tutti i 156 pazienti è stato raccomandato l'uso del WCD. 63 di loro lo hanno indossato per più di 3 mesi, 48 hanno interrotto il suo utilizzo prima del follow up di 3 mesi a causa:

- non aderenza (n=24)
- miglioramento precoce della LFEV (n=9)
- shock del WCD o rilevazione di VT con successivo impianto di ICD (n=8)
- decessi non aritmici (n=3)
- reazioni cutanee (n=2)
- altri interventi (n=2)

In media, i pazienti hanno indossato il WCD per $21,7 \pm 4$ ore al giorno.

Il miglioramento è risultato più evidente nei primi 3 mesi (66 pazienti), anche se 26 pazienti hanno mostrato miglioramenti nei mesi successivi. È infatti necessario aspettare un periodo di osservazione con terapia medica ottimale superiore ai 3 mesi prima di considerare l'impianto di un ICD, poiché durante questo periodo il rischio di aritmie potenzialmente fatali è significativo.

Lo studio proposto da Mueller-Leisse et al. [13] ha esaminato la sopravvivenza a lungo termine di 353 pazienti con diagnosi di disfunzione ventricolare sinistra (la maggior parte dei quali aveva una forma di disfunzione non ischemica) trattati con un *Wearable Cardioverter Defibrillator* (WCD). La maggior parte dei pazienti ha utilizzato il WCD per 3 mesi. Con l'ottimizzazione della terapia medica, più della metà dei pazienti ha visto

migliorare la propria funzione cardiaca a valori superiori al 35%, evitando così l'indicazione per un impianto di defibrillatore *cardioverter*. La maggior parte dei pazienti sopravvissuti dopo uno shock causato dal WCD non ha sperimentato mortalità a lungo termine. Infine, alcuni pazienti che hanno ricevuto un impianto di defibrillatore dopo il trattamento con il WCD hanno ricevuto uno shock appropriato dall'ICD. In conclusione, i dati indicano l'importanza dell'identificazione accurata dei pazienti prima dell'impianto dell'ICD e suggeriscono che il WCD offre una protezione temporanea efficace con una buona sopravvivenza anche nei pazienti che hanno ricevuto uno shock.

Infine, è emerso che una percentuale notevolmente bassa di pazienti è deceduta durante l'utilizzo del WCD rispetto a coloro che non lo utilizzavano; un risultato che ha mantenuto la sua rilevanza anche dopo l'applicazione di correzioni più conservative per confronti multipli. Si sottolinea quindi il beneficio derivante dall'adozione del dispositivo; tuttavia, la mancata aderenza all'utilizzo dello stesso potrebbe limitare il suo potenziale beneficio, pertanto non vi è alcuna evidenza statisticamente significativa che la sua adozione prevenga da morte certa [14].

Sicurezza della tecnologia

C05 - Miglioramento di sicurezza e tollerabilità

Sulla base dei dati dello studio randomizzato VEST Trial [14], il quale confronta pazienti trattati con WCD e terapia farmacologica con pazienti trattati unicamente con terapia farmacologica, un più alto numero di partecipanti, facenti parte del gruppo WCD+terapia medica, riporta una percentuale più elevata di rush e prurito ($p < 0,001$) rispetto al gruppo di controllo. Mentre palpitazioni, mal di testa e sincope risultano essere allineati con il gruppo di controllo. Dei 1.529 partecipanti assegnati in modo randomico al gruppo WCD+terapia medica, 29 partecipanti hanno ricevuto almeno uno shock. Di questi, 20 partecipanti (1,3%) hanno ricevuto uno shock appropriato, mentre 9 partecipanti (0,6%) hanno ricevuto uno shock non appropriato.

Eventi avversi	WCD + Terapia farmacologica (N=1421)	Terapia farmacologica (N=714)	P Value
Rash	15.3 %	7.1 %	< 0.001
Prurito	17.2 %	6.4 %	< 0.001
Palpitazioni	23.1 %	25.7%	0.19
Mal di testa	18.3 %	19.2 %	0.62
Sincope	4.2 %	5.1 %	0.34
Shock inappropriato	0.6%	ND	

Tabella 3: Eventi avversi [14]

Inoltre, il paziente deve essere compliant ed essere in grado di apprendere l'utilizzo del dispositivo anche per quanto attiene alla gestione degli allarmi e del pulsante di arresto preventivo dello shock. Solo in tal modo si abbatta la tensione psicologica e la tecnologia diventa uno strumento efficace ed in grado di aumentare il senso di comfort e sicurezza percepito dal paziente. Il dispositivo è di facile utilizzo e il produttore deve obbligatoriamente fornire al paziente una formazione dettagliata al momento della consegna del dispositivo e, in caso di necessità ed esigenze del paziente, può essere ripetuta.

Efficacia teorica e pratica della tecnologia

C06 - Miglioramento di efficacia teorica e pratica

Il posizionamento del WCD deve essere accurato ed il paziente deve essere ben addestrato riguardo all'uso del dispositivo, poiché esso può subire artefatti da movimento e posizionamento durante la rilevazione del tracciato. Inoltre, il funzionamento ottimale del dispositivo è correlato al numero di ore di utilizzo dello stesso. Il beneficio atteso quindi risulta essere strettamente correlato alla compliance e all'aderenza del paziente alle indicazioni d'uso.

Nello studio VEST, l'utilizzo del WCD è associato ad una riduzione del rischio relativo (RR) di mortalità aritmica pari al 33% (endpoint primario dello studio) che però non ha raggiunto la significatività statistica ($p=0.18$). Il tasso di morte non aritmica nel gruppo con dispositivo è stato del 1,4% e del 2,2% nel gruppo di controllo (p non corretto = 0,15). È comunque emersa una riduzione statisticamente significativa del RR di mortalità per tutte le cause del 36% (RR 0.64, IC 95% 0.43-0.98, p non corretto = 0.04).

Il WCD ha mostrato efficacia nel convertire le tachiaritmie ventricolari nei pazienti in cui è stato erogato shock, ma non ha dimostrato una differenza statisticamente significativa in termini di riduzione di mortalità per aritmia. È da sottolineare che la media giornaliera di compliance di WCD, intesa come ore in cui il dispositivo è stato indossato è risultata di solo 14 ore +/- 9.3 h.

Mortalità	WCD + Terapia farmacologica (N=1524)	Terapia farmacologica (N=778)	Rischio Relativo (95% IC)	P Value
Morte per tachiaritmia ventricolare	25 (1.6%)	19 (2.4%) PI	0.67 (0.37-1.21)	0.18
Morte non aritmica	21 (1.4%)	17 (2.2%)	0.63 (0.33-1.19)	0.15
Morte per causa non determinata	2 (0.1%)	2 (0.3%)	0.51 (0.04-7.05)	0.83
Morte per qualsiasi causa	48 (3.1%)	38 (4.9%)	0.64 (0.43-0.98)	0.04
Riospedalizzazione	475 (31.2%)	253 (32.5%)	0.96 (0.85-1.09)	0.51

Tabella 4: Mortalità e riospedalizzazione [14]

Nel tentativo di dare una spiegazione a questo risultato dall'analisi dei dati è emerso come l'aderenza del paziente all'utilizzo del dispositivo sia stata scarsa, pari, in media, a sole 14 h al giorno e questo potrebbe aver inficiato il risultato per la morte aritmica. Sono state condotte due ulteriori analisi (as treated e per protocol), allo scopo di correggere l'influenza del bias descritto sopra. In entrambe le analisi l'utilizzo del WCD è risultato associato ad una riduzione significativa di morte aritmica pari al 57% (RR 0.43, IC 95% 0.21-0.91, p non corretto = 0.03) nell'analisi as treated e del 62% (RR 0.38, IC 95% 0.17-0.86, $p=0.02$) nell'analisi per protocol. La riduzione del rischio di mortalità totale è stata del 74% (RR 0.26, IC 95% 0.14-0.48, p corretto Bonferroni <0.001) nell'analisi as treated e del 75% (RR 0.25, IC 95% 0.13-0.48, $p<0.001$) nell'analisi per protocol [32].

C07 - Miglioramento di esiti riferiti o risultati percepiti dai pazienti

Non sono stati trovati al momento numerosi studi che hanno indagato in particolar modo la qualità di vita dei

pazienti sottoposti a WCD. Lo studio di K. Lackermair et al. [30] ha evidenziato che un terzo dei pazienti ha riferito paura dello shock, mentre metà ha manifestato disturbi nel sonno e limitazioni nelle attività quotidiane durante l'uso del dispositivo. In tale studio sono riportati anche i precedenti report del produttore (Zoll Medical) che descrivevano un'ampia percezione di protezione e miglioramento della QoL.

Inoltre, nelle popolazioni di pazienti arruolati negli studi, il problema maggiormente riscontrato e che ha comportato un ridotto utilizzo del dispositivo è stato correlato alle sue dimensioni ed al peso. Molti, infatti, sostengono che questo ha compromesso il loro stile di vita.

C08 - Carezza di alternative (unmet needs)

Il WCD permette un monitoraggio non invasivo a medio termine delle aritmie ventricolari con la capacità di riconoscere e trattare ritmi defibrillabili in assenza di assistenza diretta e con la possibilità di controllo remoto.

Le principali Società Scientifiche raccomandano l'impianto di dispositivi come l'ICD non prima di 40 giorni in caso di infarto miocardico acuto (IMA) e non prima di 3 mesi nella maggior parte degli altri casi di nuova diagnosi di scompenso cardiaco, sia nella cardiomiopatia ischemica (ICM) che non ischemica (NICM) [14]. Tuttavia, queste raccomandazioni contrastano con l'osservazione che il rischio di morte cardiaca improvvisa (SCD) è massimo nei primi 3 mesi dopo un evento acuto e dopo la diagnosi iniziale di compromissione della FEVS. Pertanto, è essenziale identificare tempestivamente i pazienti a rischio elevato di SCD, determinare la causa e avviare un trattamento adeguato. Per questo motivo, si rende necessario considerare la prevenzione temporanea della SCD e, se il rischio persiste, anche a lungo termine.

Il WCD, disponibile in molte regioni d'Europa dal 2005, rappresenta uno strumento efficace per la protezione temporanea, in quanto è in grado di rilevare precocemente le aritmie ventricolari, somministrare uno shock esterno e interrompere un'aritmia potenzialmente letale. In tal modo, durante il periodo iniziale dopo la diagnosi di rischio elevato di SCD, il WCD offre una protezione temporanea durante l'ottimizzazione della terapia farmacologica e mentre la funzione sistolica migliora. Grazie a questo dispositivo, il paziente può aspettare in sicurezza che la sua condizione clinica evolva e si stabilizzi dopo un evento cardiaco acuto, venendo successivamente stratificato per ricevere eventualmente un ICD, qualora il rischio di morte cardiaca improvvisa permanga al termine del periodo di evoluzione clinica.

Quindi, il WCD fornisce un'opzione di protezione e combina un sistema di monitoraggio dell'elettrocardiogramma con un defibrillatore automatico. Può essere uno strumento sicuro ed efficace per la prevenzione degli eventi di SCD legati a VT/VF ed è utilizzato in varie situazioni cliniche in cui il rischio di SCD è in cambiamento. Tali situazioni comprendono la fase iniziale dopo un infarto miocardico acuto con scarsa funzione ventricolare sinistra, dopo procedure di rivascolarizzazione coronarica acute e frazione di eiezione ventricolare sinistra ridotta, insufficienza cardiaca acuta e cardiomiopatia non ischemica di durata incerta e prima dell'inizio della terapia medica. Il WCD ha anche un ruolo nei pazienti in attesa di trapianto cardiaco o che necessitano di un dispositivo di assistenza ventricolare, nonché in quelli con una controindicazione acuta all'impianto, come un'infezione attiva [4].

C09 - Grado di consenso nelle linee guida cliniche e stato regolatorio

Le attuali linee guida sull'uso del WCD suggeriscono che il dispositivo possa essere utilizzato come una forma temporanea di trattamento per i pazienti ad alto rischio di SCD. Di fatti esso può essere utilizzato, anche secondo le indicazioni ESC (2015) e dell'American Heart Association (AHA) per i pazienti con una ridotta funzionalità del ventricolo sinistro che sono a rischio di SCD ma che non sono ancora pronti per ricevere un impianto di ICD (ad esempio, paziente in attesa di trapianto cardiaco, casi di cardiomiopatia peripartum o

miocardite attiva in fase immediata post-infarto miocardico o in situazioni in cui l'ICD deve essere rimosso) [15].

Secondo le linee guida del 2017 dell'American College of Cardiology/AHA/Heart Rhythm Society per le aritmie ventricolari e la SCD, il WCD è considerato una scelta ragionevole per tutte le raccomandazioni di **classe IIa** [16] e le raccomandazioni di **classe IIb** [17]. Tuttavia, il WCD non è consigliato per pazienti con un rischio non aritmico maggiore rispetto a quello aritmico e con aspettativa di vita inferiore a 6 mesi.

Impatto economico e finanziario della tecnologia

C10 - Impatto finanziario diretto sul SSN

Lo studio di Christopher A. Healy et al. [20] ha valutato il rapporto costo-efficacia del WCD in pazienti sottoposti a rimozione di un ICD infetto, confrontandolo con la dimissione a domicilio, il ricovero in una struttura di assistenza o il monitoraggio ospedaliero. Il WCD è risultato più efficace e associato ad un costo incrementale pari a 26.436\$/QALY rispetto alla dimissione a domicilio senza WCD. Il ricovero in una struttura assistenziale o il monitoraggio ospedaliero, dall'analisi, sono risultate più costose e meno efficaci. Il WCD rimane una scelta vantaggiosa anche in scenari con variazioni del rischio di arresto cardiaco acuto e dell'efficacia del dispositivo, purché il reimpianto dell'ICD non fosse immediato. Questo studio supporta l'utilizzo del WCD come strategia transitoria costo-efficace in attesa del reimpianto nei pazienti con infezione dell'ICD.

Lo studio di Sanders GD et al. [21] ha utilizzato un modello di Markov per valutare la costo-efficacia del WCD rispetto allo standard terapeutico nei pazienti nella fase precoce post-MI. L'analisi ha incluso i costi diretti associati all'uso del WCD, ai servizi di emergenza, all'impianto e alla gestione dell'ICD e al trattamento standard. Nel caso base, la strategia con WCD si è dimostrata più efficace ma anche più costosa rispetto alla terapia standard, con un ICER di 60.600\$/QALY. Tuttavia, il WCD è risultato costo-efficace nei pazienti ad alto rischio, con un tasso superiore all'1,16% nel primo mese.

Lo studio di Boriani et al. [27] ha utilizzato il Modello di Markov per pazienti sottoposti a rimozione di ICD. L'analisi, condotta nel contesto italiano, ha confrontato l'utilizzo del WCD e lo standard di cura, rappresentato dal ricovero in una struttura a bassa intensità fino alla guarigione dell'infezione e al successivo reimpianto. È stata adottata un'analisi di minimizzazione dei costi, basata sull'ipotesi conservativa di pari efficacia clinica tra le due opzioni. I risultati riportati da tale studio sono stati raggiunti sulla base di una revisione sistematica della letteratura e di un tasso di sconto del 3% annuo. È stata effettuata un'analisi di sensibilità, variando i costi del WCD e del ricovero ospedaliero in un range compreso tra -30% e +30%. Il WCD risulta essere il trattamento non solo costo-efficace, ma anche associato ad un risparmio, pari a 1.782€ per paziente. L'analisi di sensibilità ha valutato l'impatto della variazione del prezzo del WCD, ipotizzando un intervallo compreso tra 2.700€ e 4.500€: in tutti gli scenari considerati, il WCD ha mantenuto un vantaggio economico.

Terapia	Costi
WCD	86.035,52€
Standard of care	87.817,92€
WCD vs standard of care	-1782,40€

Tabella 5: WCD vs standard of care [27]

Infine, nello studio di Botto et al. [29] i risultati del WCD utilizzato nei pazienti post-MI in Italia si riferiscono all'analisi del base case study sui dati dello studio VEST. Il WCD è risultato essere il trattamento più efficace ma anche più costoso rispetto alla sola terapia medica, con un incremento di 0,19 QALY e un costo aggiuntivo di 9.048€ per paziente. L'ICER è stato pari a 47.709€ per QALY guadagnato, al di sotto della soglia accettata

in Italia (60.000€ per QALY). Inoltre, il WCD ha portato a un guadagno di 0,24 anni di vita (LY) rispetto alla terapia medica, con un ICER di 38.276€ per LY guadagnato. L'analisi ha anche analizzato l'influenza del costo del WCD sulla sua costo-efficacia, mostrando una relazione tra 37.000€ e 58.000€ per QALY guadagnato, in funzione di un prezzo mensile del dispositivo di circa 3.600€. Un'analisi di sensibilità univariata ha evidenziato che i principali fattori che influenzano i risultati economici sono la mortalità a 90 giorni nei due gruppi di trattamento e la probabilità di ICD entro 90 giorni. Il costo di un impianto di ICD risulta essere circa 16.500€ e, se il miglioramento clinico viene raggiunto grazie al WCD, non essendo più necessario l'impianto si verifica un risparmio derivante dal mancato impianto del ICD. Infine, l'analisi di probabilità ha stimato che, a una soglia di disponibilità a pagare 60.000€ per QALY, la probabilità che il WCD sia costo-efficace rispetto alla terapia medica standard è pari al 55%. Ciò implica che, sulla base dei dati disponibili, vi è una possibilità del 55% che l'investimento aggiuntivo nella terapia con WCD sia giustificato dal miglioramento atteso in termini di salute.

Terapia	Costo	LYs	QALYs
WCD	76.808,64€	11,71	9,65
Terapia medica	67.759,84€	11,48	9,46
WCD vs terapia medica	9.048,80€	0,24	0,19

Tabella 6: base case (VEST), WCD vs terapia medica [29]

C11 - Impatto su altre spese sanitarie

L'utilizzo del WCD può inoltre portare potenziali risparmi associati alla riduzione di eventi fatali improvvisi e alla possibilità di evitare l'impianto precoce di ICD nei pazienti in fase di ottimizzazione terapeutica [18].

C12 - Impatto su altre spese non sanitarie

Il WCD può ridurre i costi indiretti associati a perdita di produttività per decessi prematuri evitabili, soprattutto in soggetti in età lavorativa, costi familiari e sociali legati all'assistenza a lungo termine, costi di trasporto e accompagnamento per cure ambulatoriali frequenti e controlli ospedalieri ravvicinati.

Impatto organizzativo

C13 - Conseguenze organizzative per il dipartimento aziendale utilizzatore

L'utilizzo del WCD consente una maggior disponibilità di posti letto, grazie ad una riduzione del tempo medio di degenza, in quanto il paziente può trascorrere il periodo di terapia e stabilizzazione al proprio domicilio. La possibilità di effettuare il follow up a distanza riduce la necessità di visite ambulatoriali frequenti [18]. Inoltre, il WCD limita i rischi di complicanze associate a lunghe degenze, contribuendo a una riduzione delle risorse necessarie per la gestione di eventi avversi. L'uso del WCD offre il tempo necessario per pianificare e implementare una strategia di gestione del rischio a lungo termine, secondo le linee guida, ottimizzando il flusso dei pazienti e le tempistiche di intervento [27].

C14 - Conseguenze organizzative per altri dipartimenti aziendali

Non reperite informazioni.

C15 - Conseguenze organizzative per il sistema sanitario

Non reperite informazioni.

Equità e impatto etico, impatto sociale, impatto legale

C16 - Equa opportunità di accesso

L'accesso al WCD può essere influenzato dalla disponibilità di dispositivi, che non è illimitata e può variare tra le diverse strutture sanitarie, mentre la riabilitazione cardiologica è vincolata al numero di posti letto disponibili.

C17 - Pressione e difficoltà dei portatori di interesse

Non reperite informazioni.

C18 - Adesione a requisiti legali e al mandato del SSN

Non reperite informazioni.

C19 - Implicazioni strategiche per azienda

Non reperite informazioni.

C20 - Implicazioni strategiche per SSN

Non reperite informazioni.

METODI

Tabella PICO

Componente	Domande rilevanti
Popolazione	Pazienti con FE \leq 35% e recente IMA oppure con cardiomiopatia ischemica o di altra eziologia; pazienti con ICD estratto in attesa di reimpianto; pazienti non candidabili a impianto ICD prima di 40 giorni o 3 mesi
Intervento	Lifevest + terapia farmacologica
Comparatore	Terapia farmacologica + ospedalizzazione / dimissione a rischio
Outcomes	Mortalità totale, morte improvvisa o morte per tachiaritmia ventricolare a 90 giorni; riospedalizzazioni, impianto ICD evitato

BIBLIOGRAFIA (studi inclusi nella revisione narrativa)

1. Cortesi PA, Botto GL, D'Angiolella LS, Scalone L, De Ponti R, Boriani G, Mantovani LG. *Health Technology Assessment on the use of the Wearable Cardioverter Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and with ICD Explant*. *Farmacoeconomia - Health economics and therapeutic pathways*. 2021; 22(Suppl 1): 3-54; <https://doi.org/10.7175/fe.v21i1S.1486>;
2. Lippert FK, Rafay V, Georgiou M, et al. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 10*. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. *Resuscitation*. 2010; 10: 1445-51; <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.08.013>;
3. Mozafarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131: e29-e322; <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000157>;
4. Sharma PS, Bordachar P, Ellenbogen KA. *Indications and use of the wearable cardiac defibrillator*. *European Heart Journal*. 2017. 38, 258–267 REVIEW; <https://doi:10.1093/eurheartj/ehw35>;
5. Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, et al. *Tripling survival from sudden cardiac arrest via early defibrillation without traditional education in cardiopulmonary resuscitation*. *Circulation*. 2002; 106: 1065-70; <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000028148.62305.69>;
6. Garg A. *Primary prevention of sudden cardiac death - Challenge the guidelines*. *Indian Heart J*. 2015; 67: 203-6; <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.04.016>;
7. Chambless L, Keil U, Dobson A, et al. *Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease: results from the WHO MONICA Project 1985-1990*. *Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*. *Circulation*. 1997; 96: 3849-59; <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.11.3849>;
8. Kuriachan VP, Sumner GL, Mitchell LB. *Sudden cardiac death*. *Curr Probl Cardiol*. 2015; 40: 133-200; <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.01.002>;
9. Bogle BM, Ning H, Mehrotra S, et al. *Lifetime risk for sudden cardiac death in the community*. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5: e002398; <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002398>;
10. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn PV, Velazquez E, Ertl G et al. *Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both*. *N Engl J Med* 2005; 352:2581 – 8; <https://doi: 10.1056/NEJMoa043938>;
11. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R et al. *Prophylactic use of an implantable cardioverter – defibrillator after acute myocardial infarction*. *N Engl J Med* 2004; 351:2481 – 8; <https://doi: 10.1056/NEJMoa041489>;
12. 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; <https://doi:10.1161/JAHA.116.004512>;
13. Mueller-Leisse J, Brunn J, Zormpas C, et al. *Extended follow-up after wearable cardioverter defibrillator period: the PROLONG-II study*. *ESC Heart Fail*. 2021; 8:5142-8; <https://doi.org/10.1002/ehf2.13586>;
14. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP, Zweibel S, Buxton AE, Elayi CS, Chung EH, Rashba E, Borggreffe M, Hue TF, Maguire C, Lin F, Simon JA, Hulley S, Lee BK. *Wearable cardioverter – defibrillator after Myocardial Infarction*. *The New England Journal of Medicine*. September 2018. Vol. 379 n° 13; <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1800781>;
15. Arena G, Casolo G, Giaccardi M. *Il defibrillatore indossabile: punto di incontro tra ultime evidenze scientifiche ed applicabilità clinica*. *Giornale Italiano di Cardiologia*. *G Ital Cardiol*. 2021. 22(9):742-750; <https://doi 10.1714/3660.36451>;
16. Piccini JP Sr, Allen LA, Kudenchuk PJ, et al. *Terapia cardioverter-defibrillatore indossabile per la prevenzione della morte cardiaca improvvisa: un parere scientifico dell'American Heart Association*. *Circolazione*. 2016. 133:1715-27; <https://doi: 10.1161/CIR.000000000000394>;

17. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. *Linee guida ESC 2015 per la gestione dei pazienti con aritmie ventricolari e la prevenzione della morte cardiaca improvvisa: la Task Force per la gestione dei pazienti con aritmie ventricolari e la prevenzione della morte cardiaca improvvisa della Società Europea di Cardiologia (ESC)*. Approvato da: Associazione Europea di Cardiologia. Pediatrica e Congenita (AEPC). Eur Heart J. 2015. 36:2793-867; <https://doi.org/10.1714/2174.23496>;
18. Quast AFBE, van Dijk VF, Wilde AAM, et al. *Outpatient treatment with the wearable cardioverter defibrillator: clinical experience in two Dutch centres*. Neth Heart J. 2017; 25: 312-7; <https://doi.org/10.1007/s12471-017-0957-4>;
19. Bhaskaran A, Bartlett M, Kovoov P, Davis LM. *The wearable cardioverter defibrillator: an early single centre Australian experience. Some pitfalls and caveats for use*. Heart Lung Circ. 2016; 25: 155-159; <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.07.011>;
20. Healy CA, Carrillo RG. *Wearable cardioverter-defibrillator for prevention of sudden cardiac death after infected implantable cardioverter-defibrillator removal: A cost-effectiveness evaluation*. Heart Rhythm. 2015; 12: 1565-73; <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.061>;
21. Sanders GD, Owens DK, Hlatky MA. *Potential cost-effectiveness of wearable cardioverter-defibrillator early post myocardial infarction*. J Innovations Cardiac Rhythm Mgmt. 2015; 6: 1929-1940; [https://DOI: 10.19102/icrm.2015.060302](https://DOI:10.19102/icrm.2015.060302);
22. Messori A, Santarlasci B, Trippoli S, et al. *Controvalore economico del farmaco e beneficio clinico: stato dell'arte della metodologia e applicazione di un algoritmo farmacoeconomico*. PharmacoEconomics Italian Research Articles 2003; 5: 53-67; <https://doi.org/10.1007/BF03320605>;
23. Olivieri I, de Portu S, Salvarani C, et al. PACE working group. *The psoriatic arthritis cost evaluation study: a cost-of-illness study on tumour necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis patients with inadequate response to conventional therapy*. Rheumatology (Oxford). 2008; 47: 1664-70; <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken320>;
24. Furneri G, Santoni L, Marchesi C, et al. *Cost-effectiveness analysis of delayed-release dimethyl-fumarate in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis in Italy*. Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways 2016; 17: 67-80; <https://doi.org/10.7175/fe.v17i2.1251>;
25. Zucco F, Ciampichini R, Lavano A, et al. *Cost-Effectiveness and Cost-Utility Analysis of Spinal Cord Stimulation in Patients with Failed Back Surgery Syndrome: Results from the PRECISE Study*. Neuromodulation. 2015, 18: 266-76; <https://doi.org/10.1111/ner.12292>;
26. Kondo Y, Linhart M, Andrié RP, et al. *Usefulness of the wearable cardioverter defibrillator in patients in the early post-myocardial infarction phase with high risk of sudden cardiac death: A single-center European experience*. Journal of Arrhythmia. 2015; 31: 293-295; <https://doi.org/10.1016/j.joa.2015.03.007>;
27. Giuseppe Boriani, Lorenzo Giovanni Mantovani 2 3, Paolo Angelo Cortesi 2, Roberto De Ponti 4, Antonio D'Onofrio 5, Giuseppe Arena 6, Antonio Curnis 7, Giovanni Forleo 8, Federico Guerra 9, Maurizio Porcu 10, Giuseppe Sgarito 11, Giovanni Luca Botto 12 *Cost-minimization analysis of a wearable cardioverter defibrillator in adult patients undergoing ICD explant procedures: Clinical and economic implications* <https://doi.org/10.1002/clc.23709>;
28. Burden of Sudden Cardiac Death in Persons Aged 1 to 49 Years: Nationwide Study in Denmark Bjarke Risgaard, MD, Bo Gregers Winkel, MD, PhD, Reza Jabbari, MD, Elijah R. Behr, MD, DMSc, Ole Ingemann-Hansen, MD, PhD, Jørgen Lange Thomsen, MD, DMSc, Gyda Lolk Ottesen, MD, DMSc, Gunnar H. Gislason, MDm, DMSc, Henning Bundgaard, MD, DMSc, Stig Haunsø, MD, DMSc, Anders Gaarsdal Holst, MD, PhD, and Jacob Tfelt-Hansen, MD, DMSc <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001421>;
29. Giovanni Luca Botto 1, Lorenzo Giovanni Mantovani 2, Paolo Angelo Cortesi 3, Roberto De Ponti 4, Antonio D'Onofrio 5, Mauro Biffi 6, Alessandro Capucci 7, Gavino Casu 8, Pasquale Notarstefano 9, Marco Scaglione 10, Gabriele Zanotto 11, Giuseppe Boriani 12; Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Pacing (AIAC) *The value of wereable cardioverter defibrillator in adult patients with recent myocardial infarction: economic and clinical implications from a health technology assessment persepective*. DOI: [10.1016/j.ijcard.2022.04.003](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.04.003);

30. Korbinian Lackermair , Christoph G. Schuhmann, Michaela Kubieniec, Lisa M. Riesinger, Ina Klier, Thomas J. Stocker , Stefan Kääb, Heidi L. Estner, and Stephanie Fichtner *Impairment of Quality of Life among Patients with Wearable Cardioverter Defibrillator Therapy (LifeVestD): A Preliminary Study* DOI: [10.1155/2018/6028494](https://doi.org/10.1155/2018/6028494).
31. 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) *Position paper ANMCO: Guida all'uso appropriato del defibrillatore indossabile nella pratica clinica per i pazienti ad elevato rischio transitorio di morte improvvisa* DOI: [10.1714/4026.40015](https://doi.org/10.1714/4026.40015)
32. Jeffrey E. Olgin, MD, Byron K. Lee, MD, MS , Eric Vittinghoff, PhD, Daniel P. Morin, MD, MPH, Steven Zweibel, MD, Eric Rashba, MD, Eugene H. Chung, MD, Martin Borggrefe, MD, Stephen Hulley, MD, MPH, Feng Lin, MS, Trisha F. Hue, DrPh, Mark J. Pletcher, MD, MPH *Impact of Wearable Cardioverter-Defibrillator Compliance on Outcomes in the VEST Trial: As-Treated and Per-Protocol Analyses* DOI: [10.1111/jce.14404](https://doi.org/10.1111/jce.14404)

PROGETTO DI ANALISI DI IMPATTO ORGANIZZATIVO E DI COSTO-EFFICACIA DEL DISPOSITIVO MEDICO INDOSSABILE LIFEVEST PRESSO L'ASST GOM NIGUARDA

Introduzione

La morte cardiaca improvvisa (SCD) 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 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.

Laddove si possa identificare un rischio di SCD, è possibile proteggere i pazienti con il defibrillatore cardiaco impiantabile (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. Infatti, 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), laddove l'impianto discriminato di ICD non produce alcun beneficio sulla mortalità. 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. Di conseguenza, l'identificazione corretta e precoce dei pazienti a maggior rischio di SCD, così come l'individuazione della causa ed 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 defibrillatore cardioverter indossabile (WCD) è disponibile in molte parti d'Europa dal 2005. Il WCD è in grado di rilevare precocemente 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. Grazie al dispositivo, il paziente può attendere in sicurezza l'evoluzione e la stabilizzazione della sua condizione clinica dopo un evento cardiaco acuto e può venire correttamente stratificato per ricevere un ICD se il suo rischio di morte cardiaca improvvisa permane a conclusione del periodo di evoluzione clinica.

Obiettivi

L'esigenza di questa valutazione del dispositivo medico indossabile LifeVest nasce dalle necessità emerse presso l'ASST GOM Niguarda. L'obiettivo della valutazione è comprendere se esiste un reale vantaggio derivante dall'utilizzo del dispositivo medico indossabile LifeVest, nel contesto dei pazienti a rischio di morte cardiaca improvvisa, considerando il punto di vista aziendale, in termini di efficienza economica, organizzativa e considerando il beneficio clinico per i pazienti. Il punto di vista utilizzato è quello ospedaliero

e sono state utilizzate fonti dati di letteratura e fonti dati di “real life” ospedaliera per confrontare il percorso del paziente con la nuova tecnologia (“to be”) versus il percorso attuale (“as is”). Nello specifico, sono stati utilizzati i dati di letteratura provenienti da un Trial Randomizzato Controllato (Olgin et al., 2018) per le dimensioni di efficacia e sicurezza ed i dati estrapolati dalla realtà clinica e dalle esperienze pratiche per la dimensione economica ed organizzativa. Di seguito si riporta la PICO per la definizione degli obiettivi del progetto.

PICO	
P	Pazienti con FE \leq 35% con recente IMA rivascolarizzati e no; oppure con cardiomiopatia ischemica o da altre cause (dilatativa, da stress, alcolica, tossica, sarcoidosi); pazienti con ICD estratto per infezione, in attesa di reimpianto
I	Lifevest + terapia farmacologica
C	Ospedalizzazione con terapia farmacologica
O	Overall survival, ospedalizzazione

Tabella 7

Tabella 8. Tabella PICO progetto Niguarda

Bacino potenziale

Per individuare il bacino potenziale di Niguarda, i criteri di estrazione hanno riguardato pazienti ricoverati con: diagnosi di complicazioni meccaniche di dispositivi, impianti e innesti cardiaci (di seguito denominati “MEC”); diagnosi di infarto miocardico acuto (“IMA”); diagnosi di scompenso cardiaco (“SC”); diagnosi di cardiomiopatia (“CM”). Nell’anno 2024, presso l’ASST GOM Niguarda sono stati ricoverati in regime ordinario 1.178 pazienti in totale, con almeno una diagnosi tra quelle selezionate, suddivisi come in tabella sottostante.

[nr pazienti]	MEC	IMA	SC	CM	Totale pazienti
Totale annuale	91	287	403	398	1.178
Media mensile	8	24	34	33	98

Tabella 9. Bacino totale ASST GOM Niguarda

Tra questi, in circa il 10% dei casi si sviluppa un’insufficienza ventricolare sinistra con FEVS gravemente ridotta (\leq 35%), rendendo quindi i pazienti eleggibili a una prevenzione temporanea con WCD. Di conseguenza, il bacino reale dei pazienti trattati presso l’ASST GOM Niguarda che potrebbe beneficiare della tecnologia oggetto di valutazione è pari a 118 pazienti/anno, suddivisi per tipologia di diagnosi come in tabella sottostante.

[nr pazienti]	MEC	IMA	SC	CM	Totale pazienti
Totale annuale	9	29	40	40	118
Media mensile	1	2	3	3	10

Tabella 10. Bacino reale ASST GOM Niguarda

Analisi di processo

La mappatura del percorso della tipologia di paziente in indagine è riportata nella figura sottostante, differenziando i due percorsi tra pazienti candidati a LifeVest (“to be”) e pazienti non candidati a LifeVest (“as is”) seguiti presso l’ASST GOM Niguarda.

Il percorso riguarda pazienti con FEVS \leq 35% e prende avvio da un evento cardiologico acuto, quali: un'infezione dell'ICD precedentemente impiantato, che richiede estrazione del device, avvio di una terapia antibiotica mirata (che può durare anche diverse settimane) e, al termine, il successivo reimpianto; un recente infarto miocardico acuto; una cardiomiopatia ischemica o da altre cause; tutti eventi che rendono il paziente instabile e che richiedono un ricovero ospedaliero per acuti. Al termine della fase acuta in regime di ricovero, il paziente è comunque considerato instabile dal punto di vista cardiologico se la FEVS rimane inferiore al 35%, perché ad alto rischio di SCD.

Nel percorso "as is", il paziente viene dimesso dal reparto per acuti e trasferito in un reparto di riabilitazione. Qui generalmente resta degente per due/tre settimane circa, il tempo di ottimizzare la terapia farmacologica per ridurre il rischio di SCD. Al termine del ricovero in riabilitazione, il paziente viene dimesso al proprio domicilio. Durante questa fase, se dovesse aggravarsi o se dovesse avere un arresto cardiaco improvviso, potrebbe aver luogo una ri-ospedalizzazione (32,5%) o un decesso (4,9%). Alternativamente, il paziente continuerà a essere seguito ambulatorialmente o in Day Hospital, se necessario, per verificare le sue condizioni cliniche ed eventualmente rimodulare la terapia farmacologica ed ottimizzarla. Al termine di questo periodo di follow-up (da 1 a 3 mesi, in base alla condizione del paziente; es. 40 gg se infezione ICD, alternativamente 90 gg), sarà presa una decisione clinica (es. continui controlli in follow-up e terapia farmacologica, se la FEVS dovesse essersi stabilizzata sopra il 35%; impianto di ICD, se instabile, etc.).

Nel caso del percorso "to be", invece, il paziente non prosegue il ricovero in riabilitazione ma viene dimesso direttamente al domicilio. Prima della dimissione viene consegnato il device LifeVest al paziente e viene fatto un training adeguato da parte dell'Azienda. Anche in questo caso, il paziente potrebbe aggravarsi o subire un arresto durante la dimissione al domicilio. In questo caso la probabilità di ri-ospedalizzazione e di decesso sono più basse rispetto al percorso "as is" (31,2% e 3,1% rispettivamente). In caso di arresto cardiaco, infatti, il dispositivo eroga uno shock di defibrillazione immediato in grado di salvare la vita del paziente. Nel caso in cui non vi sia un aggravamento del paziente durante la fase di dimissione al domicilio, il percorso prosegue con un periodo di follow-up che va da 1 a 3 mesi e contestuale monitoraggio da remoto da parte del personale medico, con eventuale adeguamento della terapia farmacologica. Al termine del periodo di follow-up il paziente accede presso la struttura ospedaliera per rimuovere il device e proseguire con la terapia stabilita dal suo medico (es. se necessita di ICD, sarà ricoverato; se è migliorato ed è stabile, farà un accesso ambulatoriale con conseguente rimozione del LifeVest e prosecuzione della terapia farmacologica ottimizzata).

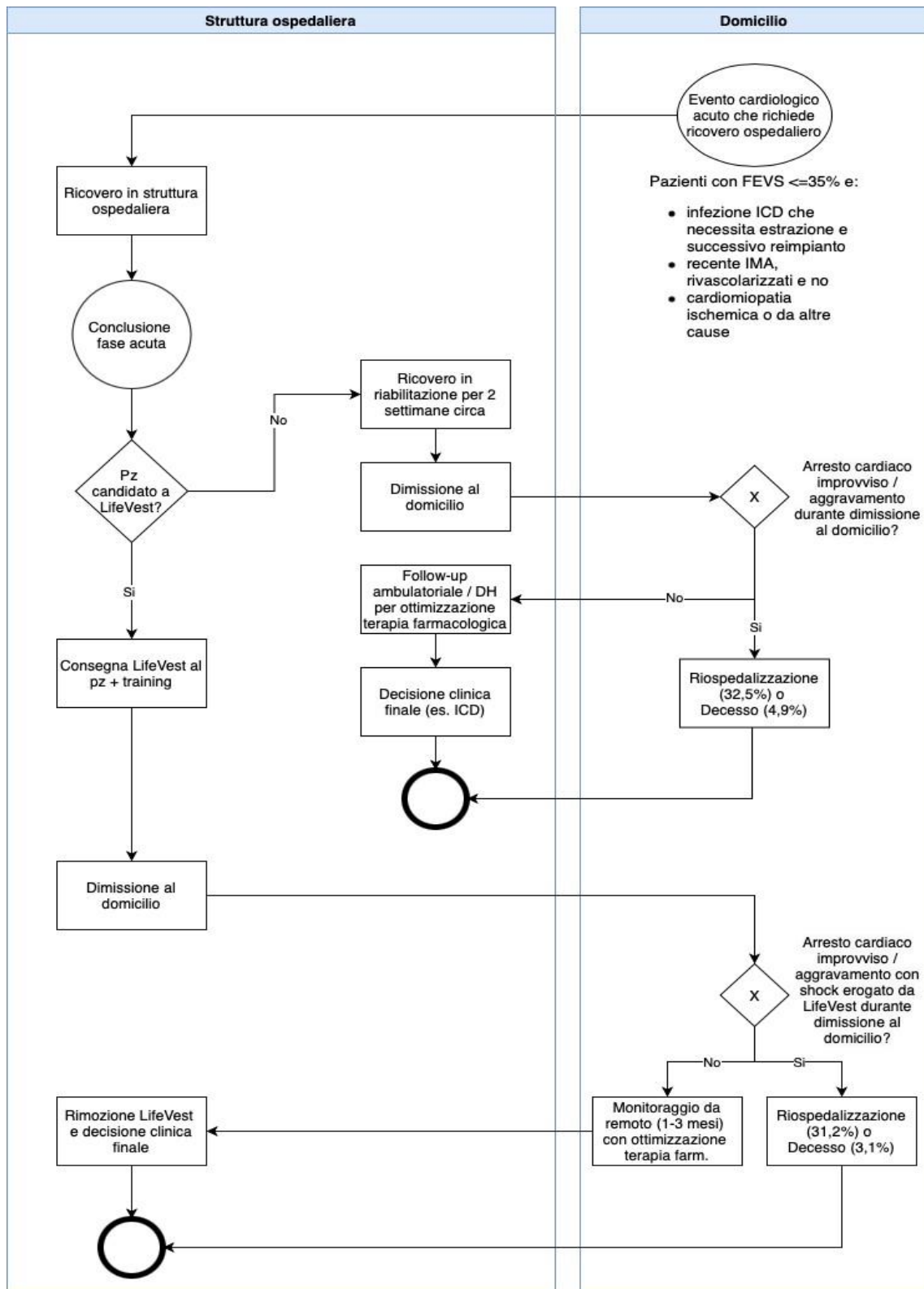


Figura 2. Mappatura del percorso "as is" e "to be"

Impatto economico

Valutazione economica per singolo paziente

Di seguito si riporta l'impatto economico delle due categorie di pazienti dei percorsi "as is" e "to be" dal punto di vista della struttura ospedaliera.

In particolare, il primo costo da considerare è correlato al ricovero in fase acuta. Per stimare l'impatto economico di questa fase, è stato estrapolato un campione di pazienti con le caratteristiche di interesse dai dati real-word dell'ASST GOM Niguarda ed è stato considerato l'importo medio delle SDO. L'importo medio totale del ricovero è pari a 20.916,1 €. Si riportano di seguito i dati nel dettaglio.

Tipologia paziente	Giorni degenza medi	Dev. standard di giorni degenza	Importo SDO medio
CM	27	14	22.071,66 €
IMA	23	4	20.912,01 €
SC	20	7	17.455,50 €
Totale complessivo	25	11	20.916,09 €

Tabella 11. Dati campione pazienti per analisi economica (11 pazienti)

Successivamente, è stato stimato il costo della riabilitazione, considerato solo per i pazienti del percorso "as is". In questo caso sono stati considerati gli stessi DRG dei pazienti del campione preso in indagine precedentemente, con relative tariffe giornaliere e giornate soglia. Si riportano di seguito i DRG e relativi costi considerati. L'importo totale della riabilitazione è pari a 255 € / giorno per 18 giorni in media, ovvero 4.679,7 €.

DRG	Descrizione DRG	Importo giornaliero riabilitazione [€/giorno]	Giorni soglia riabilitazione
127	Insufficienza cardiaca e shock	313,31	20
144	Altre diagnosi relative all'apparato circolatorio con CC	313,31	30
104	Interventi sulle valvole cardiache e altri interventi maggiori cardiotoracici con cateterismo cardiaco	226,23	15
117	Revisione del pacemaker cardiaco, eccetto sostituzione	226,23	15
518	Interventi su sist. cardiovasc. per via percutanea senza inserz. stent in arteria coron. o IMA	226,23	15
549	Bypass coronarico senza cateterismo cardiaco con diagnosi cardiovascolare maggiore	226,23	15
Media		255,26	18

Tabella 12. Importo e giorni soglia dei DRG in indagine

Per i pazienti del percorso "to be", invece, è stato considerato il costo del LifeVest. Attualmente l'Azienda produttrice offre il device ad un costo mensile € 3.485,00 + IVA 4%. Il canone è mensile e rappresenta il minimo possibile di noleggio; è comprensivo di assistenza tecnica del sistema e fornitura di eventuale materiale dedicato o consumabile. La mensilità inizia a decorrere dal giorno di consegna del dispositivo. Comprende inoltre: - Training al paziente su come indossare il dispositivo e suo funzionamento - Attivazione e inserimento del paziente nel sistema di monitoraggio remoto - Eventuale sostituzione di tutti i pezzi costituenti il dispositivo in caso di malfunzionamento - Servizio on line 24h e 7 giorni su 7 per assistenza al paziente. - Ritiro del dispositivo dopo termine utilizzo. Per il calcolo, è stato stimato un utilizzo medio di 3 mesi, considerando che solo i pazienti sottoposti ad espanto di precedente ICD per infezione lo utilizzerebbero per 1 mese (8% della casistica) ed i restanti pazienti lo indosserebbero per circa 3 mesi.

Inoltre, è stato considerato il costo di un eventuale ri-ospedalizzazione, moltiplicando l'importo del ricovero per acuti, già precedentemente estrapolato, per la percentuale di accadimento derivante dalla letteratura (Olgin et al., 2018).

Un altro impatto economico considerato è relativo agli eventi avversi evidenziati da Olgin et al. (2018). Gli eventi avversi e le relative modalità di trattamento sono le seguenti:

- Rash e prurito: utilizzo antistaminico per bocca / rimozione del dispositivo se rash persistente nonostante le terapie;
- Palpitazioni: visita cardiologica ambulatoriale con ECG, se paziente senza LifeVest; controllo monitoraggio da remoto per analisi eventuali aritmie e, se insufficiente, ECG ambulatoriale per corretta diagnosi, se paziente con LifeVest. Se necessario, terapia antiaritmica in entrambi i casi.
- Mal di testa: utilizzo di paracetamolo o FANS se non altrimenti controindicati;
- Sincope: visita cardiologica ed ecocardiogramma ambulatoriali, se paziente senza LifeVest; controllo monitoraggio remoto per analisi eventuali aritmie, se paziente con LifeVest. Eventuale accesso in PS se necessario, in entrambi i casi.

La valutazione economica degli eventi avversi sopra citati è riportata in tabella sottostante. Per la quantificazione degli importi è stato considerato il tariffario ambulatoriale aggiornato al 2025.

Evento avverso	Comparator	LifeVest	Visita eseguita
Rash	$17,9 * 7,1\% = 1,27 \text{ €}$	$17,9 * 15,3\% = 2,74 \text{ €}$	visita cardiologica di controllo
Prurito	$17,9 * 6,4\% = 1,15 \text{ €}$	$17,9 * 17,2\% = 3,08 \text{ €}$	visita cardiologica di controllo
Palpitazioni	$17,9 \text{ €} * 25,7\% = 4,6 \text{ €}$	$(1,1*10) * 23,1\% = 2,54 \text{ €}$	visita cardiologica di controllo vs controllo da remoto 10 min
Mal di testa	$17,9 * 19,2\% = 3,44 \text{ €}$	$17,9 * 18,3\% = 3,28 \text{ €}$	visita cardiologica di controllo
Sincope	$(17,9+115) \text{ €} * 5,1\% = 6,78 \text{ €}$	$(1,1*10) * 4,2\% = 0,46 \text{ €}$	visita cardiologica + ecocardio vs controllo da remoto 10 min

Tabella 13. Valutazione economica eventi avversi

Inoltre, è stato considerato il costo del follow-up a 3 mesi. In media sia i pazienti con LifeVest che senza eseguono un accesso ambulatoriale per effettuare una visita cardiologica di controllo con elettrocardiogramma (tariffa 28,20 €).

Infine, sono stati considerati i costi della terapia farmacologica solo a carico della struttura ospedaliera. Di seguito si riportano i costi della terapia farmacologica prevista da linee guida per i pazienti con scompenso cardiaco congestizio e ridotta frazione di eiezione. La terapia prevede la somministrazione di: farmaco diuretico (es. eplerenone), beta-bloccante (es. carvedilolo), antidiabetico inibitore recettore SGLT2 (es. dapaglifozin). Lo standard of care della terapia antiipertensiva per i pazienti con insufficienza cardiaca cronica e ridotta frazione di eiezione è ormai rappresentato dall'utilizzo dell'associazione di due principi attivi sacubitril e valsartan, combinando quindi il meccanismo di azione di un inibitore della neprilisina e del recettore dell'angiotensina.

Table 8 Evidence-based doses of disease-modifying drugs in key randomized trials in patients with heart failure with reduced ejection fraction

	Starting dose	Target dose
ACE-I		
Captopril ^a	6.25 mg t.i.d.	50 mg t.i.d.
Enalapril	2.5 mg b.i.d.	10–20 mg b.i.d.
Lisinopril ^b	2.5–5 mg o.d.	20–35 mg o.d.
Ramipril	2.5 mg b.i.d.	5 mg b.i.d.
Trandolapril ^a	0.5 mg o.d.	4 mg o.d.
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 mg b.i.d. ^c	97/103 mg b.i.d.
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 mg o.d.	10 mg o.d.
Carvedilol	3.125 mg b.i.d.	25 mg b.i.d. ^e
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 mg o.d.	200 mg o.d.
Nebivolol ^d	1.25 mg o.d.	10 mg o.d.
MRA		
Eplerenone	25 mg o.d.	50 mg o.d.
Spirolactone	25 mg o.d. ^f	50 mg o.d.
SGLT2 inhibitor		
Dapagliflozin	10 mg o.d.	10 mg o.d.
Empagliflozin	10 mg o.d.	10 mg o.d.

Figura 3. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., . . . Skibelund, A. K. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

I farmaci solo a carico della struttura ospedaliera considerati sono, in particolare, per la terapia antidiabetica e antipertensiva. Il costo è uguale sia per la popolazione “as is” che per la “to be” ed è considerato su 3 mesi di follow-up, per un totale di (29,47+94,71) € * 3 mesi = 372,54 €.

Terapia Farmacologica	Principio attivo e dosaggio	Costo per 30 giorni di terapia
Diuretico	Eplerenone 25 mg	18,43 €
Beta-bloccante	Bisoprololo 1,25 mg	0,32 €
Antidiabetico	Dapaglifozin 10 mg	29,47 €
Antiipertensivo	Sacubitril/Valsartan 24/26 mg	94,71 €
Totale costo terapia singolo paziente per 30 giorni		142,93 €

Tabella 14. Valutazione economica terapia farmacologica

Si riportano in conclusione tutti i costi considerati per singolo paziente.

Costi	Comparator (n=1)	LifeVest (n=1)
Ricovero	20.916,09 €	20.916,09 €
Riabilitazione	4.679,71 €	- €
LifeVest	- €	10.455,00 €
Riospedalizzazione	6.797,73 €	6.525,82 €

Evento avverso: Rash	1,27 €	2,74 €
Evento avverso: Prurito	1,15 €	3,08 €
Evento avverso: Palpitazioni	4,60 €	2,54 €
Evento avverso: Mal di testa	3,44 €	3,28 €
Evento avverso: Sincope	6,78 €	0,46 €
Follow-up	28,20 €	28,20 €
Terapia farmacologica	372,54 €	372,54 €
TOTALE	32.811,50 €	38.309,75 €

Tabella 15. Valutazione economica complessiva per singolo paziente

Valutazione economica completa

Per l'analisi di costo efficacia è stato considerato il parametro di sopravvivenza globale tratto da Olgin et al. (2018), in quanto unico parametro risultato statisticamente significativo, ed il costo dei due percorsi dal paragrafo precedente. Si considera sempre il punto di vista ospedaliero.

Nella tabella sottostante si riportano i Cost Effectiveness Value (CEV) delle due soluzioni e l'Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER). I risultati sono riportati a livello grafico nella mappa di costo-efficacia sottostante. La nuova tecnologia risulta più costosa del comparator ma anche più efficace, generando un ICER >0 e pari a 305.458. La scelta di introdurre o meno la nuova tecnologia dipenderà dalle scelte della singola azienda sanitaria, ovvero a quanto è disposta a investire in più per avere un'efficacia maggiore.

	Comparator	LifeVest
Costo	32.811,50 €	38.309,75 €
Parametro Efficacia	95,10%	96,90%
CEV	34.502,10 €	39.535,34 €
ICER	305.458,33	

Tabella 16. CEV e ICER

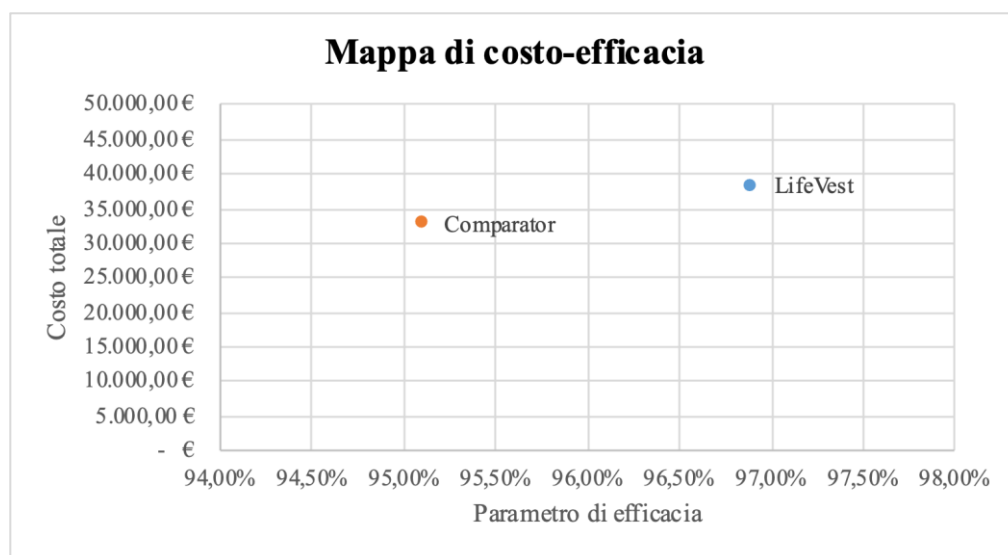


Figura 4. Mappa di costo-efficacia

Budget Impact Analysis

Per l'impatto finanziario sull'azienda sanitaria si è fatto riferimento alla numerosità della casistica dell'ASST GOM Niguarda, ovvero 118 pazienti / anno. L'orizzonte temporale considerato è a 12 mesi.

Si riportano di seguito i risultati di 3 scenari comparati con l'as is:

- 1) 20% adozione LifeVest
- 2) 50% adozione LifeVest
- 3) 100% adozione LifeVest

Scenario	Costo Comparator	Costo LifeVest	Costo Totale	% delta rispetto as is
As is (100%-0%)	3.871.756 €	- €	3.871.756 €	- %
Scenario 1 (80%-20%)	3.097.405 €	904.110 €	4.001.515 €	3%
Scenario 2 (50%-50%)	1.935.878 €	2.260.275 €	4.196.153 €	8%
Scenario 3 (0%-100%)	- €	4.520.550 €	4.520.550 €	17%

Tabella 17. BIA

Lo scenario 1 porterebbe ad un incremento del 3% dei costi, lo scenario 2 dell'8% e lo scenario 3 del 17%. L'adozione del dispositivo indossabile LifeVest dipenderà quindi dalle scelte strategiche e dalle esigenze cliniche della singola azienda ospedaliera. Vale la pena sottolineare che l'utilizzo di LifeVest può essere introdotto gradualmente negli anni nella singola azienda, valutandone l'impatto.

Inoltre, si sottolinea che ci sono alcuni benefici intangibili e incalcolabili dati dalla tecnologia innovativa. Uno di questi riguarda il fatto che, non occupando il posto letto per la riabilitazione, si rende lo stesso utilizzabile per un altro paziente. Inoltre, la disponibilità di una tecnologia come il LifeVest permetterebbe di evitare di prendere decisioni cliniche spiacevoli e in contrasto con le linee guida, quali per esempio un impianto anticipato di ICD, perché i rischi collegati al rigetto di quest'ultimo sarebbero comunque inferiori rispetto al rischio di decesso del paziente. In presenza del LifeVest si ridurrebbe il rischio di decesso e si permetterebbe di rispettare le tempistiche da linee guida per l'impianto di ICD.

Costo sociale

Essendo questa categoria di pazienti gravemente compromessa, è stata considerata fuori dall'età produttiva. I costi sociali sono stati calcolati considerando quindi l'impatto su eventuali caregiver.

La degenza media delle due soluzioni passa da 43 giorni nell'"as is" (25 degenza ordinaria + 18 riabilitazione) verso 25 del "to be". Considerando in media la visita di un caregiver a giorni alterni (quindi, un numero di accessi pari alla metà dei giorni di degenza totale del paziente), si andrebbe a ridurre notevolmente il loro costo di trasporto (42%). Non sono stati considerati nel presente calcolo eventuali perdite di produttività del caregiver.

	Comparator	LifeVest
Numero accessi	22	13
Costo A/R presso il centro clinico di riferimento, comprensivo di carburante, usura autovettura e tempo uomo	12,00 €	12,00 €
Costo totale	258,00 €	150,00 €
Delta €	- 108,00 €	
Delta %	- 42%	

Tabella 18. Costo sociale per paziente

Considerando la numerosità della casistica nei tre scenari della BIA i risultati sarebbero i seguenti.

Scenario	Comparator	LifeVest	Costo totale	% delta rispetto as is
As is (100%-0%)	30.444,00 €	0,00 €	30.444,00 €	-
Scenario 1 (80%-20%)	24.355,20 €	14.160,00 €	38.515,20 €	-20%
Scenario 2 (50%-50%)	15.222,00 €	8.850,00 €	24.072,00 €	-50%
Scenario 3 (0%-100%)	0,00 €	17.700,00 €	17.700,00 €	-63%

Tabella 19. Costo sociale complessivo

Impatto organizzativo

Il principale impatto organizzativo della nuova tecnologia sarebbe l'azzeramento dei giorni di degenza in riabilitazione (18 giorni in media), rendendo così possibile l'ospedalizzazione di altri pazienti. Considerando la casistica dei tre scenari, sarebbero possibili un numero di ospedalizzazioni pari al numero di pazienti sottoposti a LifeVest, ovvero: scenario 1 (80-20%) 24 ospedalizzazioni / anno; scenario 2 (50-50%) 59 ospedalizzazioni / anno; scenario 3 (0-100%) 118 ospedalizzazioni / anno. Ciò si traduce in un numero di giorni medi in meno pari a: scenario 1 (80-20%) 432 giorni / anno; scenario 2 (50-50%) 1.062 giorni / anno; scenario 3 (0-100%) 2.124 giorni / anno.

Inoltre, la tecnologia è in grado di diminuire il numero delle riospedalizzazioni da 32,5% a 31,2%, ovvero, sulla casistica considerata: scenario 1 (80-20%) 0 riospedalizzazioni / anno; scenario 2 (50-50%) 1 riospedalizzazione / anno; scenario 3 (0-100%) 2 riospedalizzazioni / anno. Considerando una degenza media di 43 giorni per paziente (25 ricovero ordinario, 18 riabilitazione), ciò si traduce in un numero di giorni medi in meno pari a: scenario 1 (80-20%) 0 giorni / anno; scenario 2 (50-50%) 43 giorni / anno; scenario 3 (0-100%) 86 giorni / anno.

Infine, in caso di eventi avversi, il monitoraggio da remoto, possibile con il dispositivo, permetterebbe l'analisi a distanza delle cause ed il conseguente adattamento della terapia a distanza. Ciò nella situazione attuale non sarebbe possibile e sarebbero necessarie delle visite ambulatoriali quali visita cardiologica, ECG e ecocardiogramma per analizzare le cause. Si riportano di seguito le visite di controllo per singolo paziente necessarie nei due percorsi, moltiplicate per la probabilità di accadimento di quell'evento avverso ritrovata in letteratura. Infine, il totale delle visite è stato moltiplicato per la popolazione di 118 pazienti.

	Comparator	LifeVest
Evento avverso: Rash	1 visita cardiologia di controllo * 7,1% = 0,071	1 visita cardiologia di controllo * 15,3% = 0,153
Evento avverso: Prurito	1 visita cardiologia di controllo * 6,4% = 0,064	1 visita cardiologia di controllo * 17,2% = 0,172
Evento avverso: Palpitazioni	1 visita cardiologia di controllo * 25,7% = 0,257	1 controllo da remoto * 23,1% = 0,231
Evento avverso: Mal di testa	1 visita cardiologia di controllo * 19,2% = 0,192	1 visita cardiologia di controllo * 18,3% = 0,183
Evento avverso: Sincope	1 visita cardiologia di controllo + 1 ecocardiogramma * 5,1% = 0,051	1 controllo da remoto * 4,2% = 0,042

TOTALE per paziente	<ul style="list-style-type: none"> • Visita cardiologica di controllo = $(0,071+0,064+0,257+0,192+0,051) = 0,635$ • Ecocardiogramma = 0,051 	<ul style="list-style-type: none"> • Visita cardiologica di controllo = $(0,153+0,172+0,183) = 0,508$ • Ecocardiogramma = 0
TOTALE per la popolazione (118 pazienti)	<ul style="list-style-type: none"> • Visita cardiologica di controllo = $0,635 * 118 = 75$ • Ecocardiogramma = $0,051 * 118 = 6$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Visita cardiologica di controllo = $0,508 * 118 = 60$ • Ecocardiogramma = $0 * 118 = 0$

Tabella 20. Impatto organizzativo quantitativo degli eventi avversi

Utilizzando il LifeVest sul totale della popolazione, si andrebbero a risparmiare 15 visite di controllo cardiologiche all'anno e 6 ecocardiogrammi.

La tabella sottostante riepiloga gli impatti organizzativi quantitativi che sono stati considerati nei 3 scenari (giorni di degenza e visite per eventi avversi).

Scenario	Giorni di riabilitazione	Giorni di degenza ordinaria	Visita cardiologica di controllo	Ecocardiogramma
As is (100%-0%)	- 0	- 0	- 0	- 0
Scenario 1 (80%-20%)	- 432	- 0	- 3	- 1
Scenario 2 (50%-50%)	- 1.080	- 25	- 7	- 3
Scenario 3 (0%-100%)	- 2.160	- 50	- 15	- 6

Tabella 21. Impatti organizzativi quantitativi totali

Conclusioni

La tecnologia risulta più costosa del comparator ma anche più efficace, generando un ICER >0 e pari a 305.458. La scelta di introdurre o meno la nuova tecnologia dipenderà dalle scelte della singola azienda sanitaria in base a quanto è disposta a investire in più per avere un'efficacia maggiore, ovvero in base alla "Willingness To Pay".

Nella scelta strategica è possibile tenere presenti scenari di impatto e di implementazione della tecnologia diversi, che considerino l'introduzione della tecnologia al 20%, 50%, o 100%, in funzione delle esigenze cliniche aziendali e dell'impegno di budget.

È importante tener presente che ci sono alcuni benefici derivanti dalla tecnologia innovativa che risultano non quantificabili, intangibili e incalcolabili. Uno di questi riguarda il fatto che, non occupando il posto letto per la riabilitazione, si rende lo stesso utilizzabile per un altro paziente. Inoltre, la disponibilità di una tecnologia come il LifeVest permetterebbe di evitare di prendere decisioni cliniche spiacevoli e in contrasto con le linee guida, quali per esempio un impianto anticipato di ICD, perché i rischi collegati al rigetto di quest'ultimo sarebbero comunque inferiori rispetto al rischio di decesso del paziente. L'impianto anticipato di un defibrillatore definitivo, che si potrebbe evitare in caso di corretta rivalutazione a 3 mesi del paziente, potrebbe comportare inoltre un costo per il paziente e per la spesa sanitaria nel lungo periodo in termini di complicanze quali ad esempio possibili infezioni. In presenza del LifeVest si ridurrebbe il rischio di decesso e si permetterebbe di rispettare le tempistiche da linee guida per l'impianto di ICD. Questo permette di considerare che l'implementazione della tecnologia ha un impatto organizzativo positivo tradotto in termini quantitativi con un risparmio di 15 visite di controllo cardiologiche all'anno e 6 ecocardiogrammi e 2.124 giorni / anno di ospedalizzazione riabilitativa in meno (con l'adozione al 100% della tecnologia).

L'adozione della tecnologia mostra degli aspetti positivi in termini di equità di accesso alle cure come la riduzione delle liste d'attesa, poiché i pazienti che lo utilizzano non necessitano di lunghe ospedalizzazioni, permettendo un'ottimizzazione delle risorse sanitarie; ciò nonostante va considerata una potenziale disparità territoriale in termini di risorse disponibili tra una regione e l'altra. Sarebbe pertanto di fondamentale importanza una certa armonizzazione di percorsi a livello nazionale.

L'uso del LifeVest garantisce al paziente una maggiore indipendenza e autonomia, poiché non richiede il ricovero ospedaliero in riabilitazione né l'assunzione di farmaci specifici. Questo beneficio si estende anche ai caregiver, che non sono costretti a recarsi frequentemente in ospedale per assistere il proprio familiare, riducendo così il carico emotivo e logistico dell'assistenza.

In conclusione, il percorso che prevede l'adozione della tecnologia con defibrillatore indossabile risulta più costoso, anche se più efficace del percorso "standard of care"; questo si traduce in un'analisi cost-effectiveness non favorevole per la tecnologia innovativa, limitandosi solo alla dimensione economico-finanziaria. Bisogna considerare che la tecnologia si inserisce in un contesto epidemiologico molto rilevante e impattante dal punto di vista della mortalità; quindi, la rilevanza generale ha un peso importante nella considerazione globale. Inoltre, bisogna considerare gli aspetti positivi in termini di impatto organizzativo (riduzione posti letto/riduzione esami ambulatoriali e visite specialistiche) e etico-sociale (impatto sull'autonomia del paziente e sulla produttività del caregiver).

La nuova tecnologia permetterebbe di agire secondo le linee guida internazionali, dimettendo i pazienti con uno strumento di protezione dalla morte improvvisa e con una rivalutazione a 3 mesi in merito alla decisione su impianto di defibrillatore definitivo.

Sarebbe utile impostare dei percorsi diagnostico-terapeutici regionali e/o nazionali per avere un equo e armonico accesso alle cure.

La scelta finale attualmente rimane quindi strategica a livello aziendale e in funzione della disponibilità a pagare del singolo ente ospedaliero; la scelta, tuttavia, non deve considerare solo l'aspetto economico, ma anche tutte le altre dimensioni analizzate, così come previsto dalle analisi di Health Technology Assessment.