

La terapia con supporti meccanici nell'insufficienza cardiaca avanzata

Livio Dei Cas, Marco Metra, Savina Nodari, Carlo Lombardi, Valerio Zacà

Cattedra di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale ed Applicata, Università degli Studi, Brescia

Key words:
Heart failure;
Heart transplantation;
Mechanical circulatory support.

Heart failure (HF) is the final event of virtually all cardiac diseases with a prevalence that has risen to epidemic levels in both Europe and North America. Medical therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors, beta-blockers, and aldosterone inhibitors associated with cardiac resynchronization therapy, when indicated, has allowed an improved survival for HF patients. However, morbidity and mortality rates for advanced HF remain unacceptably high, and the course of HF remains progressive so that patients end to a stage characterized by severe symptoms, poor quality of life, high hospitalization and mortality rates. Heart transplantation represents an effective surgical treatment for advanced HF, yet the interest for alternative surgical options has progressively increased due to shortage of donors and frequent contraindications. Several devices are currently available but the results of controlled studies are still unsatisfactory. It appears likely, however, that mechanical circulatory supports will play a major role in the management of patients with advanced HF.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (Suppl 1-10): 99S-104S)

© 2008 AIM Publishing Srl

Considerazioni generali

Per la corrispondenza:

Prof. Livio Dei Cas

*Cattedra di Cardiologia
Dipartimento di Medicina
Sperimentale ed Applicata
Università degli Studi
Dipartimento
Cardio-Toracico
Spedali Civili
Piazzale Spedali Civili, 1
25123 Brescia
E-mail:
metramarco@libero.it*

L'insufficienza cardiaca (IC) rappresenta l'evento finale di tutte le più importanti malattie cardiache con una prevalenza che ha raggiunto le dimensioni di un'epidemia in Europa e in Nord America¹. È infatti stimato che più di 5 milioni di pazienti ne siano affetti nei soli Stati Uniti con circa 660 000 nuovi casi diagnosticati ogni anno, per una spesa sanitaria complessiva di 34.8 miliardi di dollari prevista per il 2008. Simili percentuali si avrebbero in Europa centrale ed occidentale². La terapia medica con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, betabloccanti e antialdosteronici associata a terapia di resincronizzazione cardiaca ha permesso di ottenere importanti risultati in termini di sopravvivenza nei pazienti affetti da IC². Tuttavia, i tassi di morbidità e mortalità ad 1 anno per pazienti in classe NYHA IV restano significativamente elevati (50% di sopravvivenza)³.

A causa del generale incremento della popolazione di pazienti con IC, dei miglioramenti sulla sopravvivenza ottenuti con la terapia medica e la resincronizzazione ventricolare, nonché della riduzione della morte improvvisa, grazie all'ampio impiego della defibrillazione automatica, si sta assistendo ad una sempre più frequente progressione dei pazienti verso uno stadio di IC avanzata, caratterizzata da severa limitazio-

ne funzionale, bassa qualità di vita, elevata incidenza di ospedalizzazioni ed alta mortalità. L'IC avanzata è stata recentemente descritta come una sindrome caratterizzata da severa sintomatologia (classe funzionale NYHA III-IV), episodi con segni clinici di ritenzione di fluidi e/o ipoperfusione periferica, evidenza oggettiva di severa disfunzione cardiaca, grave limitazione della capacità funzionale, necessità di frequenti ospedalizzazioni (>1 negli ultimi 6 mesi), nonostante terapia medica ottimale (Tabella 1)⁴. Benché non siano attualmente disponibili dati precisi relativi al numero di pazienti affetti da IC avanzata, in statistiche statunitensi è stato riportato che l'IC con sintomi severi ed invalidante limitazione funzionale, refrattaria a terapia medica ottimale, si sviluppa ogni anno in circa 50-100 000 soggetti e, di questi, 20-30 000 trovano indicazione all'inserimento in lista per trapianto cardiaco⁵.

Il trapianto cardiaco è un trattamento chirurgico efficace per l'IC avanzata. Tuttavia, molti pazienti presentano controindicazioni al trapianto (età troppo avanzata, innanzitutto, comorbidità, ipertensione arteriosa polmonare precapillare irreversibile, ecc.). In secondo luogo, la disponibilità di donatori è estremamente bassa ed oltre tutto in calo a causa del miglioramento delle tecniche rianimatorie. Di conseguenza, il numero di trapianti effettuati è ampiamente

Tabella 1. Comuni criteri diagnostici di insufficienza cardiaca avanzata.

Sintomi severi (classe NYHA III-IV)
Episodi con segni clinici di ritenzione di fluidi e/o ipoperfusione periferica
Evidenza oggettiva di disfunzione cardiaca di grado severo, dimostrata da almeno uno dei seguenti:
- frazione di eiezione ventricolare sinistra <30%
- pattern Doppler transmitralico pseudonormale o restrittivo
- elevate pressioni di riempimento ventricolare sinistro e/o destro
- aumento dei livelli plasmatici dei peptidi natriuretici di tipo B
Severa limitazione della capacità funzionale, dimostrata da almeno uno dei seguenti:
- inabilità all'esercizio fisico
- distanza percorsa <300 m al test del cammino dei 6 min
- consumo di ossigeno di picco <12-14 ml/kg/min
Storia di ospedalizzazione per insufficienza cardiaca negli ultimi 6 mesi
Presenza delle caratteristiche precedenti nonostante terapia medica ottimale

Adattata da Metra et al.⁴.

insufficiente con un rapporto 1:10-15 tra pazienti trapiantati e candidati totali⁶. Per questi motivi è progressivamente aumentato l'interesse per terapie chirurgiche alternative (o non trapiantologiche) dell'IC, alcune delle quali possono ritardare o perfino evitare l'inserimento in lista per trapianto.

Rimodellamento inverso come obiettivo terapeutico: chirurgia non trapiantologica dell'insufficienza cardiaca

Le acquisizioni fisiopatologiche degli ultimi 20 anni hanno evidenziato che la progressione dell'IC è dovuta ad un'eccessiva attivazione neurormonale e ad un progressivo deterioramento della pompa cardiaca con dilatazione del ventricolo sinistro, assunzione di una sua conformazione più globosa, comparsa di insufficienza mitralica (rimodellamento ventricolare)⁷. La prevenzione, il rallentamento e la regressione di questi processi rappresentano un importante obiettivo terapeutico nel trattamento dell'IC. Lo spettro potenziale del trattamento chirurgico dell'IC va dalla rivascolarizzazione in pazienti con cardiomiopatia ischemica, malattia coronarica ed evidenza di vitalità miocardica all'obiettivo ambizioso di istituire un supporto meccanico al ventricolo insufficiente e alla circolazione in generale^{8,9}. In un certo senso l'obiettivo terapeutico della chirurgia dell'IC può comprendere un intervento "selettivo" a livello cardiaco come un intervento a carattere "generale" con l'introduzione di dispositivi che vicariano la pompa cardiaca nel sostenere l'emodinamica sistemica. Molti pazienti con IC con cardiomiopatia ischemica o lesioni valvolari possono potenzialmente trarre beneficio da procedure chirurgiche convenzionali di rivascolarizzazione coronarica o di riparazione/sostituzio-

ne valvolare⁸. Alcuni pazienti selezionati con IC avanzata possono essere candidati a terapie non convenzionali come chirurgia di riduzione ventricolare, impianto di dispositivi di contenimento ventricolare passivo o di supporti circolatori meccanici (SCM)⁹.

Sebbene l'utilizzo di dispositivi meccanici come supporto alla funzione cardiaca sia entrato nella pratica clinica solo nell'ultima decade, il concetto di istituire una terapia con SCM è stato introdotto circa 2 secoli fa da Le Gallois¹⁰. Attualmente sono disponibili molti sistemi di SCM che differiscono in base a grado di supporto fornito, durata del supporto e possibilità di mobilitazione post-impianto⁹. Un supporto meccanico a breve termine può essere utilizzato in pazienti che sviluppino un'IC acuta reversibile dopo infarto miocardico acuto o chirurgia a cuore aperto. Supporti più duraturi possono essere applicati a pazienti con IC acuta o cronica avanzata inclusi quelli in lista per trapianto cardiaco. La tecnologia dei SCM si è evoluta parallelamente al trapianto cardiaco con l'obiettivo di ridurre morbidità e mortalità per IC. Da alcuni anni l'impianto di SCM è usato anche come terapia di destinazione ed è stimato che un numero compreso tra 35 000 e 70 000 pazienti potrebbe beneficiare di un SCM ogni anno negli Stati Uniti.

Supporti circolatori meccanici a breve termine

Una terapia a breve termine (fino a 2 settimane) con un SCM è una strategia importante per controllare un'IC acuta reversibile che si presenta come shock cardiogeno, sia essa il risultato della progressione di un'IC avanzata in pazienti con storia di cardiomiopatia o di una severa disfunzione contrattile ventricolare sinistra nel contesto di un infarto miocardico acuto¹¹. In alternativa lo shock cardiogeno può verificarsi dopo chirurgia a cuore aperto e l'utilizzo di un SCM può, in questo caso, consentire lo svezzamento dal bypass cardiopolmonare e il recupero di una funzione ventricolare adeguata¹¹. Altre possibili indicazioni per l'impianto a breve termine di un SCM sono la miocardite acuta e la disfunzione cardiaca o l'ipertensione polmonare immediatamente successive a trapianto cardiaco⁹.

Il trattamento iniziale di scelta in pazienti con shock cardiogeno è costituito dalla terapia medica con inotropi seguita dall'inserimento di un contropulsatore aortico che rappresenta il sistema di supporto meccanico più diffuso¹¹. Sono tuttavia disponibili molti dispositivi che forniscono supporto meccanico a breve termine, impiantabili sia per via percutanea che chirurgica. In generale un SCM sinistro preleva il sangue ossigenato dalle camere cardiache di sinistra e lo reintroduce in un'arteria sistemica con flusso pulsatile o continuo⁹.

I SCM impiantati chirurgicamente prelevano il sangue attraverso una cannula introdotta, comunemente, in apice del ventricolo sinistro e lo reimmettono in aorta ascendente ponendo pertanto in una condizione di "sca-

rico" la camera ventricolare stessa⁹. Il Levitronix CentriMag (Levitronix LLC, Waltham, MA, USA) è approvato in Europa per l'uso come un SCM extracorporeo fino a 14 giorni in pazienti con IC severa e potenzialmente reversibile¹². Questo apparecchio è costituito da una pompa con rotore a levitazione magnetica che ruota ad una velocità fino a 5500 giri/min generando un flusso centrifugo di 10 l/min. Il TandemHeart (Cardiac Assist, Inc., Pittsburgh, PA, USA) è un supporto meccanico percutaneo approvato per trattamento a breve termine che consiste di una pompa centrifuga extracorporea con una cannula afferente posizionata per via transettale in atrio sinistro attraverso una vena femorale, ed una o due cannule efferenti posizionate in una o entrambe le arterie femorali¹³. L'apparecchio genera un flusso continuo pari a 3.5 l/min ed è stato dimostrato essere associato ad un significativo miglioramento dell'emodinamica, anche rispetto al contropulsatore aortico, in pazienti con shock cardiogeno¹⁴.

Supporti circolatori meccanici a lungo termine

Recenti acquisizioni hanno contribuito ad aggiornare il concetto di supporto meccanico a lungo termine. Fino a pochi anni fa, questo era visto esclusivamente come un intervento mirato a mantenere il paziente con IC avanzata in vita fino al reperimento di un organo da trapiantare (ponte al trapianto). In alcuni pazienti è poi stato possibile osservare un significativo recupero della funzione cardiaca durante terapia prolungata con SCM tale da consentire la rimozione del dispositivo stesso (ponte al recupero). Infine, in altri pazienti non candidati al trapianto l'impianto di un SCM può essere considerato come la terapia definitiva (assistenza ventricolare permanente) non come ponte al trapianto o alla rimozione del dispositivo, ma di destinazione.

Ponte al trapianto

I SCM sono stati ampiamente utilizzati sin dagli anni '80 come ponte per il trapianto cardiaco. Mentre i primi pazienti che venivano trattati con questi apparecchi erano costretti in reparti di terapia intensiva, attualmente, pazienti selezionati portatori di SCM possono lasciare l'ospedale ed essere sottoposti a riabilitazione cardiologica. Il supporto meccanico in questi soggetti riduce la mortalità del 55% e aumenta le possibilità di sopravvivenza post-trapianto¹⁵. Dopo l'impianto di un SCM si osserva una tendenza alla regressione delle complesse anomalie biochimiche e fisiopatologiche tipiche dell'IC¹⁶. La disfunzione epatica e renale in genere viene risolta e l'attivazione neuroormonale ritorna a livelli di normalità. La normalizzazione neuroormonale richiede circa 5 settimane ed è accompagnata da miglioramenti funzionali anche in altri organi. La maggior parte dei pazienti trattati con SCM originariamente in classe NYHA IV avrà un miglioramento significativo fino ad una classe NYHA I nel tempo di attesa prima

che un organo si renda disponibile¹⁶. Di conseguenza questi pazienti avranno una maggiore probabilità di sopravvivenza e recupero post-trapianto. Per raggiungere risultati ottimali con un SCM è importante un impianto precoce prima del verificarsi di una insufficienza multiorgano.

Il successo dell'utilizzo di un SCM come ponte al trapianto dipende significativamente dall'attenta selezione del paziente. Criteri emodinamici tradizionali di selezione comprendono una pressione di cuneo capillare polmonare >20 mmHg, un indice cardiaco ≤ 2.0 l/min/m² ed una pressione arteriosa sistolica non superiore agli 80 mmHg¹⁷ (Tabella 2).

Sono molti i dispositivi disponibili per la terapia di ponte al trapianto⁹. Ad esempio tra i modelli extracorporei, il Thoratec (Thoratec Corp., Pleasanton, CA, USA) è un apparecchio che può essere usato per supporto mono- o biventricolare ed ha una gittata sistolica di 65 ml potendo raggiungere flussi fino a 7 l/min⁹. Dati dal Thoratec database indicano un tasso di successo come ponte al trapianto del 60% in 729 pazienti con durata del supporto massima fino a 515 giorni⁹. Tra i modelli intracorporei il più utilizzato è lo HeartMate (Thoratec Corp.), capace di generare un flusso pulsatile fino a 10 l/min come supporto ventricolare sinistro⁹. Dati ricavati dal registro mondiale HeartMate all'ottobre 1999 riportavano un totale di 1934 impianti come ponte al trapianto eseguiti in 160 centri differenti, con un tasso di sopravvivenza dell'84% fino a trapianto o rimozione in soggetti che superavano i primi 30 giorni di supporto⁹.

Tabella 2. Indicazioni per l'impianto di un supporto meccanico come ponte al trapianto.

Criteri di inclusione

Paziente candidato a trapianto

Parametri emodinamici:

- indice cardiaco < 2.0 l/min/m²

- pressione arteriosa sistolica < 80 mmHg

- pressione di incuneamento capillare polmonare > 20 mmHg

Criteri di esclusione

Considerazioni tecniche:

- area di superficie corporea < 1.5 m²

- insufficienza valvolare aortica

- shunt destro-sinistro

- aneurisma dell'aorta addominale

- protesi valvolari

- trombosi ventricolare sinistra

Insufficienza cardiaca destra severa

Fattori che aumentano il rischio di complicanze perioperatorie:

- pressione atriale destra > 16 mmHg

- coagulazione del paziente

- reintervento

- leucocitosi > 15.000

- diuresi < 30 ml/h

- ventilazione meccanica

- iperpiressia $> 38^{\circ}\text{C}$

Adattata da Mancini e Burkhoff⁹.

Ponte al recupero

Nel 1994 Frazier et al.¹⁸ descrivevano il caso di un paziente di 33 anni deceduto per complicanze neurologiche a 503 giorni dalla rimozione per significativo recupero della capacità funzionale, di un HeartMate impiegato come supporto meccanico prolungato. Osservazioni successive hanno confermato che alcuni pazienti possono mostrare un sostanziale recupero della funzione ventricolare sinistra durante terapia con SCM tale da consentire la rimozione del dispositivo al posto del trapianto, cosiddetta terapia di ponte al recupero¹⁹.

I presupposti fisiopatologici del recupero di funzione cardiaca con impianto di un SCM sono da ricercarsi nei suoi effetti favorevoli sul ventricolo sinistro, inclusi, tra gli altri, virtuale normalizzazione della relazione pressione-volume, regressione dell'ipertrofia di parete e cellulare, normalizzazione della risposta allo stimolo beta-adrenergico, normalizzazione dell'espressione genica⁹. In altre parole la terapia di SCM può essere associata ad un vero rimodellamento inverso. Nonostante questi interessanti dati meccanicistici, i risultati clinici di questa possibile strategia sono incostanti e, in generale, un approccio di ponte al recupero non è utilizzato se non in casi altamente selezionati di miocardite o IC post-cardiotomica²⁰.

Recentemente il gruppo coordinato da Magdi Yacoub²¹ ha proposto un approccio terapeutico innovativo in pazienti con IC dovuta a cardiomiopatia dilatativa idiopatica sottoposti ad impianto di SCM. Questo protocollo prevede una prima fase di terapia chirurgica e farmacologica combinata con utilizzo di lisinopril, carvedilolo, spironolattone e losartan fino ad ottenere la maggior riduzione delle dimensioni ventricolari sinistre, seguita (previa sostituzione di carvedilolo con il betabloccante altamente selettivo per i recettori β_1 , bisoprololo) dalla somministrazione del β_2 -agonista clenbuterolo. La stimolazione dei recettori β_2 favorirebbe il metabolismo cardiaco e l'ipertrofia dei cardiomiociti, altrimenti destinati ad andare incontro ad atrofia per ridotta funzione²¹⁻²³. In una popolazione di 15 soggetti questo approccio terapeutico ha consentito la rimozione del dispositivo con un persistente recupero funzionale e una percentuale di libertà da ricorrenza di IC del 100% e dell'88.9% rispettivamente a 1 e 4 anni post-espianto²¹. Sebbene affascinante questa osservazione dovrà essere confermata in serie più numerose.

Terapia di destinazione

Sulla base dei risultati del trial REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure) il dispositivo di assistenza ventricolare sinistra HeartMate XVE è stato approvato nel 2002 come terapia di assistenza ventricolare permanente in pazienti con IC terminale non candidabili a trapianto cardiaco²⁴. Il REMATCH ha valutato la prognosi in 129 pazienti con IC refrattaria randomizzati a terapia medica ottimale o impianto di SCM, di-

mostrando una migliore sopravvivenza e qualità della vita in pazienti trattati con SCM con una riduzione della mortalità del 48% ad 1 anno²⁴. La mortalità restava, comunque, quasi inaccettabile, con più del 90% dei pazienti deceduti a 2 anni e quasi completa sovrapposizione delle curve di sopravvivenza a questo livello²⁴. I limiti principali di questo dispositivo, così come emersi dai risultati di questo studio, sembrano essere rappresentati dalla scarsa efficacia e tollerabilità nei soggetti di età >70 anni, nell'elevata incidenza di malfunzionamenti (35% a 2 anni con necessità di sostituzione in 10/68 pazienti), nella scarsa qualità di vita ed elevata incidenza di complicanze, anche come causa di morte. Il rischio di patologie neurologiche, fenomeni embolici e sepsi è risultato aumentato rispettivamente di 4.35, 2.29 e 2.03 volte dopo impianto del dispositivo, rispetto al gruppo di controllo²⁴.

Più recentemente, è stato pubblicato il follow-up di 280 pazienti sottoposti ad impianto del sistema HeartMate, come terapia di destinazione, dal novembre 2001 al dicembre 2005²⁵. I risultati sono stati altrettanto sconcertanti. La mortalità intraospedaliera è stata del 27%. La sopravvivenza ad 1 anno è stata del 56%, quella a 2 anni del 31% e del 17.2% a 3 anni (Figura 1). Le principali cause di morte sono state la sepsi, lo scompenso ventricolare destro e l'insufficienza multiorgano. La probabilità di insufficienza del dispositivo o di guasto fatale sono state del 18% ad 1 anno e del 73% a 2 anni²⁵. Analogamente, sono stati recentemente riportati valori di sopravvivenza a 6 e 12 mesi del 46% e 27%, rispettivamente, dopo impianto del dispositivo Novacor²⁶.

Altri più moderni sistemi di SCM sono attualmente in fase di studio in trial multicentrici di fase II come terapia di destinazione. I pazienti che vengono considerati per una terapia di assistenza meccanica permanente sono generalmente soggetti con età avanzata o altre comorbidità che precludono il trapianto⁹. Comuni indicazioni all'impianto di SCM come terapia di destinazione invece che a trapianto sono riassunte in Tabella 3²⁷.

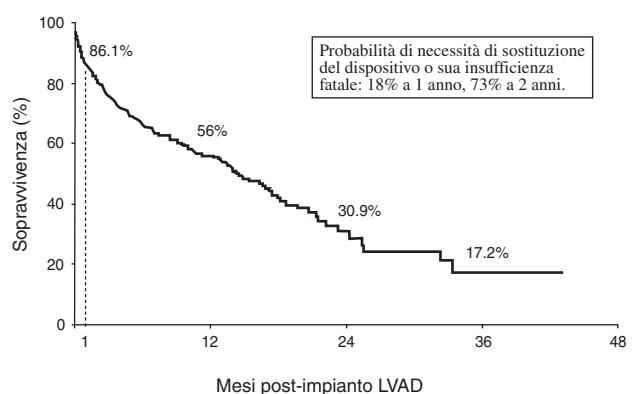


Figura 1. Curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier di 280 pazienti sottoposti ad impianto di supporto circolatorio meccanico come terapia di destinazione negli anni 2001-2005. LVAD = dispositivo di assistenza ventricolare sinistra. Da Lietz et al.²⁵, modificata.

Tabella 3. Indicazioni all'impianto di un supporto meccanico come terapia di destinazione nel database dell'International Society for Heart and Lung Transplantation negli anni 2002-2004.

Età avanzata	38 (48.7%)
Comorbidità	28 (35.9%)
Ipertensione polmonare fissa	8 (10.2%)
Controindicazioni alla terapia immunosoppressiva	2 (2.6%)
Rifiuto del paziente	2 (2.6%)
Totale	78 (100%)

Adattata da Deng et al.²⁷.

Cuore artificiale

L'AbioCor Artificial Heart (Abiomed, Inc., Danvers, MA, USA) è un cuore totalmente artificiale che viene impiantato in posizione ortotopica ed è comandato da un motore interno che usa camere accoppiate idraulicamente cosicché mentre la parte sinistra è in fase eiettiva, la parte destra è in fase di riempimento²⁸. L'apparecchio è interamente impiantabile e possiede una batteria interna con un sistema di trasferimento di energia transcutaneo. L'AbioCor è stato concepito per pazienti con IC terminale che non sono eleggibili per trapianto cardiaco ed a rischio per morte imminente nonostante terapia medica massimale. In uno studio di fase I l'AbioCor è stato impiantato in 14 pazienti, dimostrando una sopravvivenza massima di 512 giorni, la maggior parte dei quali senza ospedalizzazione. Sfortunatamente, si sono registrate numerose complicanze tromboemboliche ed in 2 casi insufficienza di pompa²⁸.

Supporti meccanici: la situazione attuale

Nel 2002 l'International Society for Heart and Lung Transplantation ha istituito un database sui dispositivi di SCM. Nell'anno 2005 sono stati presentati i dati relativi ai 2 anni precedenti comprendenti 655 impiantati con SCM in tutto il mondo²⁷. Quasi nell'80% dei pazienti il SCM è stato impiantato come ponte al trapianto (Tabella 4) e la sopravvivenza complessiva è stata dell'83% a 3 mesi e del 50% ad 1 anno, ancora estremamente bassa, quindi (Figura 2). Il ponte al trapianto è risultato particolarmente efficace in pazienti più giovani nei quali un buon supporto fino al trapianto è stato possibile nel 75% dei casi. Nei casi in cui il SCM ve-

Tabella 4. Utilizzo globale di supporti meccanici secondo il database dell'International Society for Heart and Lung Transplantation negli anni 2002-2004.

Ponte al trapianto	513 (78.3%)
Ponte al recupero	35 (5.4%)
Terapia di destinazione	78 (11.9%)
Non specificata	29 (4.4%)
Totale	655 (100%)

Adattata da Deng et al.²⁷.

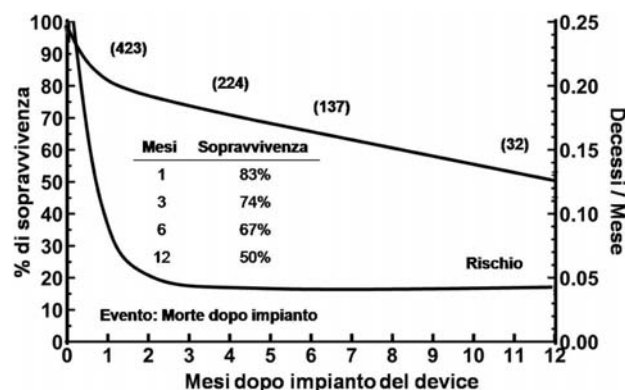


Figura 2. Curve di sopravvivenza (in alto) con relativa funzione di rischio (in basso) nei 655 pazienti impiantati con un supporto meccanico nel database dell'International Society for Heart and Lung Transplantation negli anni 2002-2004. Il tasso di sopravvivenza è indicato sull'asse delle ordinate sinistro, mentre il tasso di rischio è riportato sull'asse delle ordinate destro. Da Deng et al.²⁷, modificata.

niva impiantato in una situazione clinica in cui si prevedeva un recupero funzionale del ventricolo sinistro, la rimozione del dispositivo è stata possibile nel 45% dei casi. La terapia di destinazione, sebbene suscitò molto interesse e nutra molte speranze, è rimasta limitata al 12% del totale di impianti di SCM ed è risultata associata ad una sopravvivenza ad 1 anno del 34% che sale al 40% in soggetti con età <65 anni²⁷.

Conclusioni

La diagnosi di IC, seppur gravata da un significativo tasso di mortalità, può essere affrontata con un ampio spettro di terapie mediche, elettriche e chirurgiche attualmente disponibili e di dimostrata efficacia. Nel campo dei sistemi di SCM sono attualmente disponibili molti apparecchi adatti a trattare un ampio spettro di pazienti con IC. Tali apparecchiature sono progressivamente divenute più piccole, più affidabili e più biocompatibili parallelamente con una crescente esperienza da parte degli operatori medici nella selezione dei candidati e nella gestione post-impianto. Anche se ulteriori miglioramenti sono necessari, è verosimile che i SCM ricopriranno un ruolo importante e crescente nel trattamento di pazienti con IC avanzata.

Riassunto

L'insufficienza cardiaca (IC) rappresenta l'evento finale di tutte le più importanti malattie cardiache con una prevalenza che ha raggiunto le dimensioni di un'epidemia in Europa e in Nord America. La terapia medica con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, betabloccanti e antialdosteronici associata a terapia di resincronizzazione cardiaca, quando indicata, ha permesso di ottenere importanti risultati in termini di sopravvivenza. Tuttavia, la malattia continua ad avere un decorso progressivamente ingravescente ed i pazienti continuano a progredire verso uno stadio di IC avanzata, caratterizzata da severa

limitazione funzionale, elevata incidenza di ospedalizzazioni e mortalità. Il trapianto cardiaco, quando non controindicato, resta la terapia più efficace per l'IC avanzata. Tuttavia, a causa della limitata disponibilità di donatori e della frequente presenza di controindicazioni, è progressivamente aumentato l'interesse per terapie chirurgiche alternative. Nel campo dei sistemi di supporto circolatorio meccanico sono attualmente disponibili molti apparecchi adatti a trattare un ampio spettro di pazienti con IC. Anche se ulteriori miglioramenti sono necessari è verosimile che i supporti circolatori meccanici ricoprano un ruolo importante e crescente nel trattamento dei pazienti con IC avanzata.

Parole chiave: Insufficienza cardiaca; Supporti circolatori meccanici; Trapianto cardiaco.

Bibliografia

- Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics - 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117: e25-e146.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (2005 update). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-40.
- Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004; 292: 344-50.
- Metra M, Ponikowski P, Dickstein M, et al. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 684-94.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure). *Circulation* 2005; 112: 1825-52.
- Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult heart transplant report - 2005. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 945-55.
- Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007-18.
- Kumapati GS, McCarthy PM, Hoercher KJ. Surgical treatments for heart failure. *Cardiol Clin* 2002; 19: 669-81.
- Mancini D, Burkhardt D. Mechanical device-based methods of managing and treating heart failure. *Circulation* 2005; 112: 438-48.
- Le Gallois CJ. *Experiences sur le principe de la vie*. Paris: d'Hautel, 1812.
- Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008; 117: 686-97.
- Mueller JP, Kuenzli A, Reuthebuch O, et al. The CentriMag: a new optimized centrifugal blood pump with levitating impeller. *Heart Surg Forum* 2004; 7: E477-E480.
- Thiele H, Lauer B, Hambrecht R, Boudriot E, Cohen HA, Schuler G. Reversal of cardiogenic shock by percutaneous left atrial-to-femoral arterial bypass assistance. *Circulation* 2001; 104: 2917-22.
- Thiele H, Sick P, Boudriot E, et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2005; 26: 1276-83.
- Kormos RL, Murali S, Dew MA, et al. Chronic mechanical circulatory support: rehabilitation, low morbidity, and superior survival. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 51-7.
- Burnett CM, Duncan JM, Frazier OH, Sweeney MS, Vega JD, Radovancevic B. Improved multiorgan function after prolonged univentricular support. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 65-71.
- Oz MC, Rose EA, Levin HR. Selection criteria for placement of left ventricular assist devices. *Am Heart J* 1995; 129: 173-7.
- Frazier OH, Macris MP, Myers TJ, et al. Improved survival after extended bridge to cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1416-22.
- Muller J, Wallukat G, Weng YG, et al. Weaning from mechanical cardiac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1997; 96: 542-9.
- Mann DL, Willerson JT. Left ventricular assist devices and the failing heart: a bridge to recovery, a permanent assist device, or a bridge too far? *Circulation* 1998; 98: 2367-9.
- Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006; 355: 1873-84.
- Metra M, Nodari S, Boldi E, Dei Cas L. Selective or non-selective beta-adrenergic blockade in patients with congestive heart failure. *Curr Cardiol Rep* 2000; 2: 252-7.
- Metra M, Dei Cas L, di Lenarda A, Poole-Wilson P. Beta-blockers in heart failure: are pharmacological differences clinically important? *Heart Fail Rev* 2004; 9: 123-30.
- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al, on behalf of the Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435-43.
- Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation* 2007; 116: 497-505.
- Rogers JG, Butler J, Lansman SL, et al. Chronic mechanical circulatory support for inotrope-dependent heart failure patients who are not transplant candidates: results of the IN-TRIPID Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 741-7.
- Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, et al. Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: third annual report - 2005. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1182-7.
- Dowling RD, Gray LA Jr, Etoch SW, et al. Initial experience with the AbioCor implantable replacement heart system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 131-41.