

Dotazione tecnologica della moderna unità di terapia intensiva cardiologica: i sistemi di assistenza al circolo

Antonio Di Chiara

U.O. di Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Udine

Key words:

Cardiogenic shock;
Clinical competence;
Intra-aortic balloon
counterpulsation.

Intra-aortic balloon counterpulsation (IABP) is sometimes used in critically ill patients with cardiac disease. By increasing diastolic arterial pressure and decreasing systolic pressure, it reduces left ventricular afterload. IABP may be beneficial in subjects with cardiogenic shock, mechanical complications of myocardial infarction, intractable ventricular arrhythmias, or advanced heart failure or those who undergo high-risk surgical or percutaneous revascularization, but the evidence to support its use in these patient subsets is largely observational. Contraindications to IABP include severe peripheral vascular disease as well as aortic regurgitation, dissection, or aneurysm. The potential benefits of IABP must be weighed against its possible complications (bleeding, systemic thromboembolism, limb ischemia, and, rarely, death). Besides the mandatory specific knowledge, its use in coronary care units should be supported by adequate clinical competence.

(G Ital Cardiol 2007; 8 (Suppl 1-5): 25S-31S)

© 2007 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Antonio Di Chiara

U.O. di Cardiologia
Azienda Ospedaliero-
Universitaria
Piazzale S. Maria
della Misericordia, 15
33100 Udine

E-mail:
dichiara.antonio@
aoud.sanita.fvg.it

L'utilizzo dei sistemi di assistenza ventricolare in unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC) si rende in genere necessario quando la funzione di pompa cardiaca e il circolo non risultano sufficientemente sostenuti o sostenibili con farmaci inotropi e vasodilatatori o vasocostrittori. Lo shock cardiogeno, nelle sue diverse eziologie (Figura 1), rappresenta la condizione clinica dove maggiormente è richiesta un'assistenza meccanica al circolo. L'aumento della portata cardiaca può avvenire direttamente tramite delle pompe o indirettamente tramite la contropulsazione aortica.

La contropulsazione intraortica (IABP) viene impiegata da decenni per fornire un supporto circolatorio in pazienti con stato emodinamico compromesso a causa di un deficit di pompa del ventricolo sinistro. Sebbene manchino esatti dati ufficiali sul suo utilizzo, si stima negli Stati Uniti un utilizzo nel 2002 dell'IABP in 42 000 pazienti. In Italia, dati commerciali indicano nel 2005 un consumo di circa 6000 palloni.

Gli effetti dell'IABP sono basati sul principio della contropulsazione, laddove il sangue è pompato o spostato "in opposizione di fase" con il normale ciclo cardiaco (cioè durante la diastole ventricolare sinistra). L'applicazione di questo principio fu inizialmente descritta in un modello animale nel 1953 da Kantrowitz¹ e applicata nel-

l'uomo nello stesso anno². Dal 1980, fino a quando il pallone del contropulsatore era stato introdotto per via arteriotomica, l'inserzione percutanea (con tecnica *over-the-wire*) per via femorale è la tecnica di inserzione principalmente usata³.

Principi di funzionamento ed effetti emodinamici

L'IABP è composto da un catetere a doppio lume di circa 8-9.5Fr munito di un pallone non distendibile di poliuretano di 25 fino a 50 ml posto al suo estremo distale. Il catetere è unito ad una console esterna che lo rifornisce di gas altamente diffusibile (elio) attraverso una pompa. Un pallone per adulti di 40 ml di volume ha circa una lunghezza di 25 cm, un diametro di 16 mm, e gonfio occlude il lume dell'aorta toracica discendente di circa l'85-90%. La console è programmata per identificare un *trigger* per il gonfiaggio e il sgonfiaggio del pallone. Il *trigger* più usato è la forma d'onda elettrocardiografica, e il timing del gonfiaggio e dello sgonfiaggio è regolato in base alla curva pressoria dell'aorta a monte del catetere (Figura 2). Normalmente l'attività meccanica del contropulsatore ha una frequenza di 1:1 rispetto a quella cardiaca.

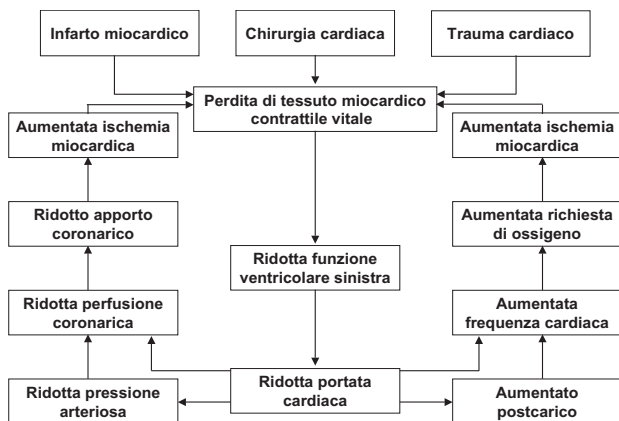


Figura 1. Fisiopatologia dello shock cardiogeno.

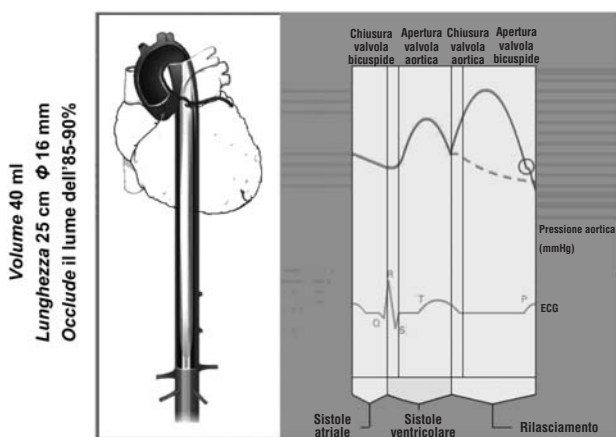


Figura 2. Il contropulsatore intraortico.

L'effetto fisiologico principale dell'IABP è l'aumento della pressione media di perfusione coronarica (aumento della pressione media aortica e riduzione di quella ventricolare) e la riduzione del lavoro cardiaco per riduzione del postcarico, cioè essenzialmente delle resistenze vascolari periferiche. Nei pazienti con se-

vera disfunzione ventricolare sinistra e/o shock cardiogeno, la riduzione del postcarico si traduce in una riduzione della tensione parietale e quindi del consumo di ossigeno, e in ultimo in una riduzione anche del precarico. Questi effetti provocano indirettamente un aumento della gettata sistolica e della portata cardiaca, controbilanciando i meccanismi responsabili dello shock indipendentemente dalla loro patogenesi (Figura 3).

Questo si realizza tramite un aumento della pressione diastolica e una diminuzione della sistolica (Figura 4). L'entità di questo effetto dipende dal volume del pallone, dalla frequenza cardiaca, dalla compliance aortica e dalle resistenze periferiche. Nella maggior parte dei pazienti con ipotensione, l'IABP aumenta la pressione arteriosa media perché l'entità dell'aumento diastolico è maggiore della diminuzione della pressione sistolica in ragione della riduzione del postcarico. Nei pazienti normotesi, al contrario, l'IABP normalmente non produce un aumento della pressione arteriosa. I dati sperimentali indicano che l'aumento del flusso coronarico si realizzerebbe solo quando l'autoregolazione è compromessa, come nei soggetti con grave ipotensione^{4,5}.

Va ricordato infine che se l'eparina non frazionata (ad un dosaggio tale da raggiungere un tempo di tromboplastina attivato compreso tra 50 e 70 s) è ritenuta la terapia standard, mancano evidenze a supporto di un effetto preventivo sulla formazione di trombi sul catetere. Il fattore che maggiormente si associa alla trombosi del catetere è il mancato gonfiaggio: la formazione di trombi sul pallone sgonfio avviene già dopo 20 min^{6,7}.

Indicazioni

Diverse linee guida raccomandano (classe I o II) l'utilizzo dei sistemi di assistenza al circolo (IABP) nei pazienti con shock cardiogeno, ischemia refrattaria o instabilità emodinamica, anche se il basso livello di evi-

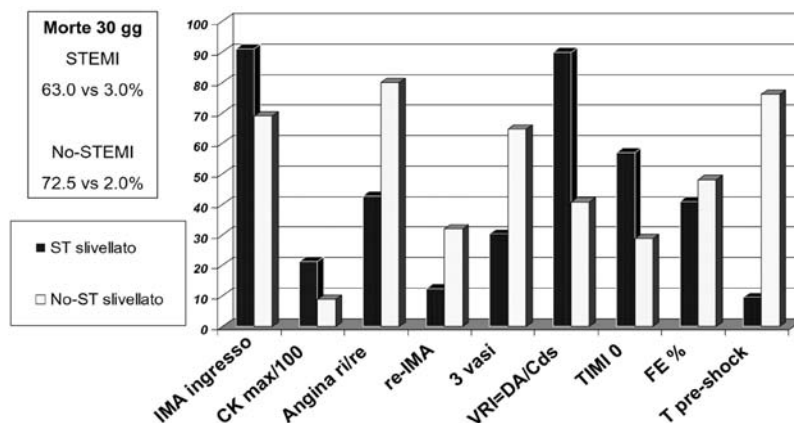


Figura 3. Differenze nella fisiopatologia dello shock nell'infarto miocardico con e senza soprasslivellamento del tratto ST (STEMI). CK = creatinfosfochinasi; DA/Cds = rapporto tra discendente anteriore e coronaria destra; FE = frazione di eiezione; IMA = infarto miocardico acuto; TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction; T pre-shock = tempo di insorgenza dello shock.

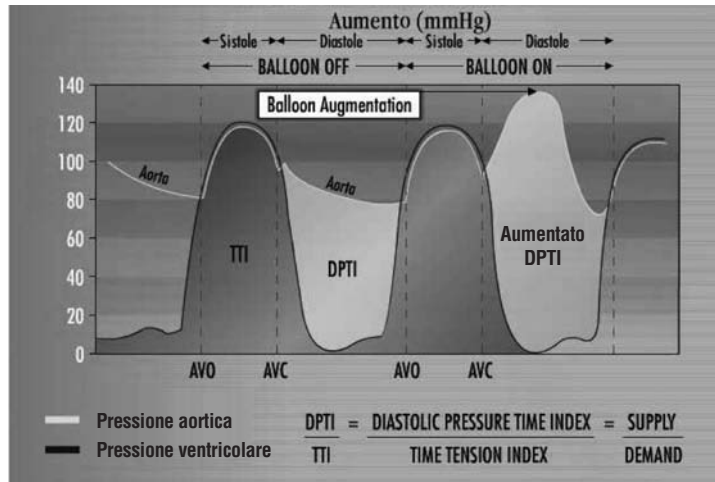


Figura 4. Effetti della contropulsazione intraortica sul consumo e sulla disponibilità di ossigeno. AVC = chiusura della valvola aortica; AVO = apertura della valvola aortica.

denza sulle quali poggiano le raccomandazioni è causa della quasi assenza di studi clinici randomizzati condotti in epoca di trattamenti ripercussivi (Tabella 1).

Le evidenze dell'utilità dell'uso dell'IABP nel ridurre la mortalità dei pazienti con infarto miocardico e shock cardiogeno derivano maggiormente infatti da dati epidemiologici di registri e da analisi *post-hoc* di

studi clinici randomizzati che esaminavano differenti strategie ripercussive in pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (Tabella 2, Figura 5). Da queste osservazioni emerge soprattutto il concetto che l'IABP si dimostra utile in associazione alla terapia ripercussiva e alla rivascolarizzazione miocardica.

Tabella 1. Sistemi di assistenza al circolo: linee guida.

STEMI

- American College of Cardiology/American Heart Association
 - Shock cardiogeno, ipotensione, bassa portata cardiaca (IB)
 - Stabilizzazione del paziente prima dell'angiografia (IB)
 - Ischemia ricorrente e instabilità emodinamica (IC)
 - Tachicardia ventricolare polimorfa refrattaria (IIaB)
 - Congestione polmonare refrattaria (IIbC)
- Società Europea di Cardiologia
 - "IABP fortemente raccomandata come ponte al trattamento ripercussivo meccanico"

Sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST

- American College of Cardiology/American Heart Association
 - Ischemia grave, persistente o refrattaria
 - Instabilità emodinamica del paziente prima o dopo angiografia
- Società Europea di Cardiologia
 - "IABP consigliabile durante angioplastica in pazienti instabili"

Angioplastica coronarica

- Società Europea di Cardiologia
 - In caso di "no/slow reflow" potrebbe essere utile l'IABP
 - Fortemente raccomandato in caso di shock cardiogeno
- American College of Cardiology/American Heart Association
 - STEMI intraospedaliero associato o meno a bypass aortocoronarico (IIb)

Scompenso cardiaco acuto

- Società Europea di Cardiologia
 - Talvolta necessario l'utilizzo del pallone o di dispositivi di assistenza ventricolare

IABP = contropulsazione intraortica; STEMI = infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.

Tabella 2. Evidenze scientifiche dell'uso del contropulsatore intraortico nel paziente con infarto miocardico.

- Dati epidemiologici su aree vaste
 - Worcester Heart Attack Study
- Registri
 - Benchmark Registry
 - NRMI
 - SHOCK Registry
- Analisi *post-hoc* sui pazienti in shock in RCT
 - GUSTO I + III
 - SHOCK Trial
- Studi randomizzati
 - Due soli studi nell'infarto miocardico (1981 e 1985)
 - TACTICS

RCT = trial clinici randomizzati.

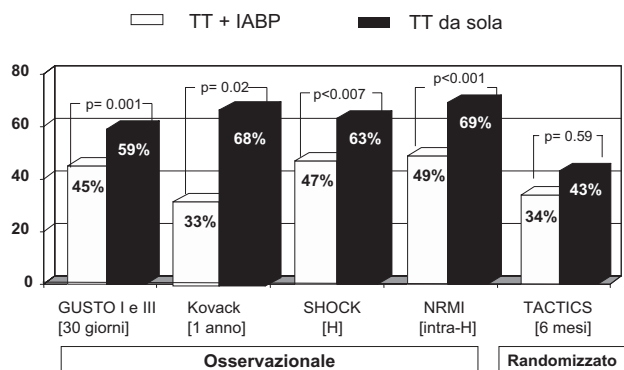


Figura 5. Contropulsazione intraortica (IABP) e terapia trombolitica (TT). Mortalità in vari trial e registri.

Nel Worcester Heart Attack Study⁸, la mortalità per shock cardiogeno si è più che dimezzata nel passaggio tra gli anni '80 e la fine degli anni '90, probabilmente grazie all'aumentato trattamento riperfusivo (farmacologico e meccanico) associato alla contropulsazione aortica (Figura 6).

Nello SHOCK Registry, i pazienti trattati con trombolisi e IABP presentavano una mortalità ospedaliera significativamente inferiore (47%) rispetto a chi riceveva solamente l'IABP (52%), il solo trombolitico (63%) o nulla (77%), ma venivano contemporaneamente trattati più frequentemente anche con angioplastica coronarica (PCI) o bypass aortocoronarico (CABG)⁹.

Una analisi retrospettiva dei dati dello studio GUSTO ha identificato 310 pazienti con shock cardiogeno, 68 dei quali trattati con IABP. In questo gruppo di persone la mortalità ad 1 anno risultava significativamente inferiore rispetto ai pazienti non trattati con IABP (57 vs 67%), ma è probabile che il beneficio sia anche legato alla maggiore intensità di cure e di rivascolarizzazione miocardica¹⁰.

Dal NRMI-2, di nuovo la mortalità dei pazienti trattati con trombolisi e IABP è significativamente ridotta rispetto ai pazienti trattati con il solo trombolitico (49 vs 67%), anche se nei pazienti trattati con PCI primaria la mortalità non veniva modificata dall'IABP (45 vs 47%)¹¹.

Infine, l'analisi multivariata del registro Benchmark indica la rivascolarizzazione con PCI o CABG l'unica variabile indipendente nel ridurre la mortalità dei pazienti trattati con IABP¹².

Vi sono altre indicazioni all'uso dell'IABP in pazienti critici, indicazione che poggiano più su presupposti di fisiopatologia che sulle evidenze derivanti da piccole casistiche. Tali indicazioni comprendono le complicanze meccaniche dell'infarto (rottura di setto o di muscolo papillare), angina instabile refrattaria, specie se associata ad insufficienza ventricolare sinistra, ischemia, aritmie ventricolari refrattarie, scompenso cardiaco refrattario come ponte al trapianto o ad altra assistenza ventricolare sinistra.

Un uso relativamente frequente dell'IABP è quello nei pazienti ad alto rischio sottoposti a procedure di PCI, sia profilatticamente (ad esempio angioplastiche del tronco comune o, in pazienti con severa disfunzione ventricolare sinistra e "ultimo vaso") che come terapia adiuvante dopo angioplastiche in pazienti con infarto miocardico acuto ad alto rischio. Va tuttavia sottolineato che per la prima indicazione non esistono studi randomizzati al riguardo, mentre l'uso routinario dell'IABP dopo PCI primaria in pazienti ad alto rischio non ha dimostrato vantaggi nell'unico studio randomizzato pubblicato¹³.

Un uso relativamente frequente dell'IABP viene fatto, nella stessa ottica, nei pazienti candidati a rivascolarizzazione chirurgica. Trial randomizzati di piccole dimensioni indicano un beneficio dell'IABP nei pazienti scompensati o con ischemia ricorrente che richiedono un CABG urgente. Non emerge al contrario un'utilità da un uso profilattico sistematico nei pazienti candidati a CABG con malattia del tronco comune o severa disfunzione ventricolare sinistra, ma clinicamente stabili¹⁴⁻¹⁶.

Utilizzo nel mondo reale

Se nelle UTIC la condizione che più si associa all'uso dell'IABP è lo shock cardiogeno, complessivamente l'IABP viene maggiormente utilizzato in cardiocirurgia nei pazienti all'uscita dalla circolazione extracorporea o elettivamente prima di procedure di rivascolarizzazione (PCI o CABG) ritenute a rischio (miocardio a rischio e/o paziente ad elevato rischio), come i dati del registro Benchmark¹² ci indicano (Figura 7). Il NRMI-2 ha recentemente riportato un uso dell'IABP nei pazienti in shock di circa il 31%¹¹. In Italia i dati dei registri più recenti suggeriscono un sottoutilizzo dell'IABP. Nel registro BLITZ (infarto miocardico con e senza sopraslivellamento del tratto ST) solamente il 20% dei pazienti con shock cardiogeno (il 6% del tota-

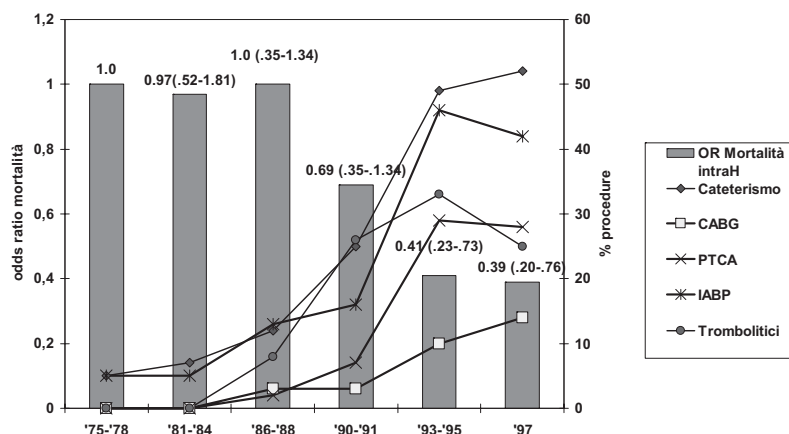


Figura 6. Trend di mortalità nei pazienti con shock cardiogeno nel Worcester Heart Attack Study. CABG = bypass aortocoronarico; IABP = contropulsazione intraortica; intraH = intraospedaliera; OR = rischio di morte intraH rispetto al '75-'78; PTCA = angioplastica coronarica.

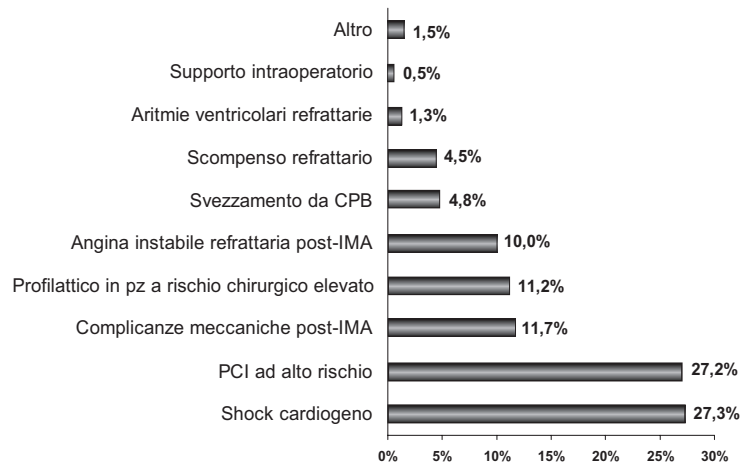


Figura 7. Benchmark Registry: indicazioni all'impiego del contropulsatore intraortico. CPB = bypass cardiopolmonare IMA = infarto miocardico acuto; PCI = angioplastica coronarica.

le, responsabili del 60% della mortalità totale) ricevevano un contropulsatore¹⁷. Nel BLITZ-2 (sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST) le cifre risultavano simili, con il 15% dei pazienti in shock trattati con IABP¹⁸. Anche in un recente registro italiano sullo scompenso cardiaco acuto¹⁹, l'IABP veniva utilizzato solamente nell'1.7% dei pazienti a fronte di una prevalenza di pazienti in shock del 7.7%.

Complicanze

I dati del maggiore registro di pazienti trattati con IABP indicano una percentuale complessiva di insorgenza di complicanze dell'8.1% (Figura 8), minore rispetto a quella di precedenti studi, sicuramente grazie all'introduzione della tecnica di inserzione percutanea, al mini-

mo diametro dello stelo e all'esperienza degli operatori¹². Tuttavia è molto probabile che il basso numero di complicanze maggiori possa essere sottostimato per un *under-reporting* del registro (sponsorizzato) e per una media tra differenti tipologie di pazienti, che presentano, ad esempio, una durata della contropulsazione che varia tra 1 e 42 giorni) o per differenti classificazioni. Nello studio GUSTO, ad esempio, la percentuale di sanguinamenti maggiori tra i pazienti in shock trattati con contropulsatore è risultata del 47%¹⁰. Vi possono poi essere complicanze non direttamente correlate all'utilizzo dell'IABP, ma che per la presenza di quest'ultimo, pongono dei problemi molto difficili da risolvere. Basti pensare ai problemi gestionali legati all'insorgenza di una trombocitopenia secondaria al trattamento eparinico in un paziente con instabilità emodinamica, candidato a CABG urgente.

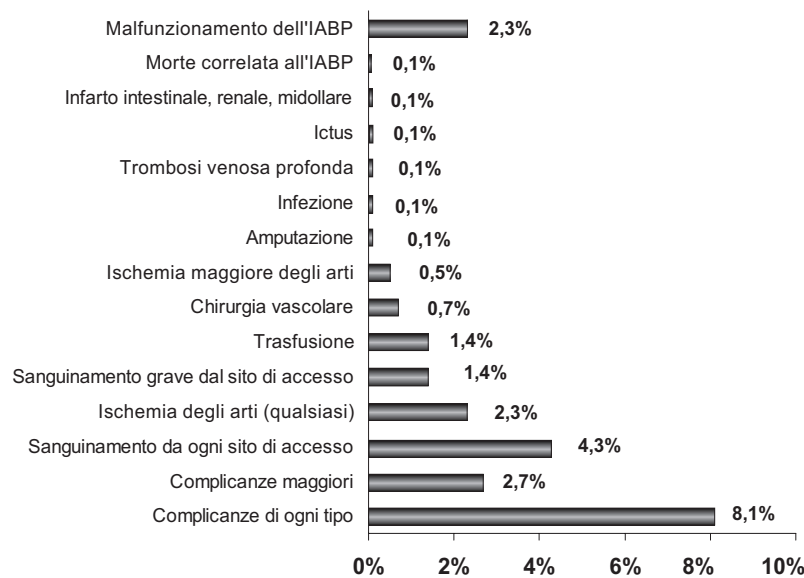


Figura 8. Benchmark Registry: complicanze della contropulsazione intraortica (IABP).

Altri sistemi di assistenza ventricolare in unità di terapia intensiva cardiologica

Negli ultimi anni sono stati introdotti in UTIC dei sistemi di assistenza ventricolare sinistra il cui uso si sta diffondendo con relativa velocità per la facilità di utilizzo e l'efficacia terapeutica. Tali sistemi sono rappresentati dalle pompe assiali di *unloading* ventricolare (Impella-Recover).

La famiglia di queste pompe raggruppa modelli per l'assistenza ventricolare sinistra, destra, ad inserimento percutaneo (Figura 9) o chirurgico periferico o chirurgico in aorta ascendente. Il vantaggio rispetto al contropulsatore è principalmente rappresentato dalla capacità di generare una portata cardiaca autonoma, anche in assenza di contrattilità miocardica. Il modello utilizzato nei laboratori di emodinamica e in UTIC è inseribile per via percutanea femorale e garantisce una portata sistemica di 2.5 l/min. L'esperienza sull'utilizzo di questo dispositivo dalle promettenti potenzialità è del tutto iniziale, come dimostrato dalla letteratura esistente. I dati provengono infatti al momento da un registro europeo istituito dalla Casa produttrice.

Competenza clinica

Affinché macchine così complesse come l'IABP o le pompe assiali ventricolari possano essere efficaci, è fondamentale che il loro impiego sia sostenuto da un robusto sapere teorico e pratico. Poiché la gestione di questi pazienti è prolungata nel tempo e integrata tra diverse figure professionali, questa conoscenza e competenza non deve essere ristretta a pochi. Il sapere teorico non può prescindere, per cardiologi e infermieri, dal conoscere il funzionamento, le indicazioni e le controindicazioni, le tecniche di inserimento e prevedere le possibili complicanze. La gestione, ancora più complessa, deve essere complessiva e integrata tra le diverse figure professionali. La competenza clinica del cardiologo riconosce alcune criticità: la bassa esposizione del cardiologo di guardia al paziente con assistenza ventricolare, spesso la mancanza di uno staff di riferimento in UTIC, intervenire solo di backup al personale

infermieristico e solo se quest'ultimo riconosce i problemi. Per il personale infermieristico, gli aspetti che possono rappresentare criticità nella cura a pazienti con assistenza ventricolare sono anche in questo caso sia di tipo professionale che organizzativo. Tra questi, l'alto turnover del personale in UTIC, la mancanza di percorsi strutturati di apprendimento e verifica (apprendimento che avviene spesso per "trascinamento sul campo"), l'essere in prima linea nella gestione del paziente e della macchina.

Le soluzioni non sono impossibili e passano attraverso percorsi formativi e un'organizzazione del lavoro specifica. È necessario, ad esempio, programmare periodi di *re-training* in UTIC dei cardiologi, addestrarsi attraverso tecniche di formazione diverse (simulatori), dare un'organizzazione del personale dell'UTIC maggiormente stabile sia per i medici che per gli infermieri con la presenza di figure di riferimento per la formazione e verifica. Formalizzare dei protocolli di gestione codificati, come avviene per ogni procedura complessa, attraverso i quali verificare ad ogni turno medico e infermieristico il corretto funzionamento dei dispositivi e l'eventuale insorgenza di complicanze.

Riassunto

La contropulsazione intraortica è talvolta usata nei pazienti critici con malattia cardiaca. Tramite l'aumento della pressione arteriosa diastolica e la riduzione della sistolica, riduce il postcarico ventricolare sinistro e il consumo di ossigeno miocardico e, teoricamente, aumenta la perfusione coronarica. È di massima utilità nei pazienti in shock cardiogeno, con complicanze meccaniche nell'infarto miocardico acuto, scompenso cardiaco avanzato o usato profilatticamente nei pazienti candidati ad interventi di rivascolarizzazione miocardica percutanea o chirurgica considerata ad alto rischio (anche se le evidenze a supporto di tale utilizzo derivano principalmente da studi osservazionali). L'uso del contropulsatore è controindicato nella severa malattia aterosclerotica periferica, nell'insufficienza valvolare aortica, nella dissezione aortica, in presenza di aneurismi aortici. Il beneficio dell'uso del contropulsatore deve venire attentamente valutato in rapporto alle sue possibili complicanze (sanguinamenti, embolie periferiche, ischemia degli arti e, raramente, la morte). Il suo utilizzo in unità di terapia intensiva cardiologica presuppone un ampio bagaglio di conoscenze teoriche, ma anche di competenze tecniche e di procedure codificate, sia per la gestione abituale che in caso di complicanze.

Parole chiave: Competenza clinica; Contropulsazione intraortica; Shock cardiogeno.

Bibliografia

1. Kantrowitz A. Experimental augmentation of coronary flow by retardation of the arterial pressure pulse. *Surgery* 1953; 34: 678-87.
2. Mouloupoulos SD, Topaz S, Kolff WJ. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta - a mechanical assistance to the failing circulation. *Am Heart J* 1962; 63: 669-75.
3. Bregman D, Nichols AB, Weiss MB, Powers ER, Martin E,

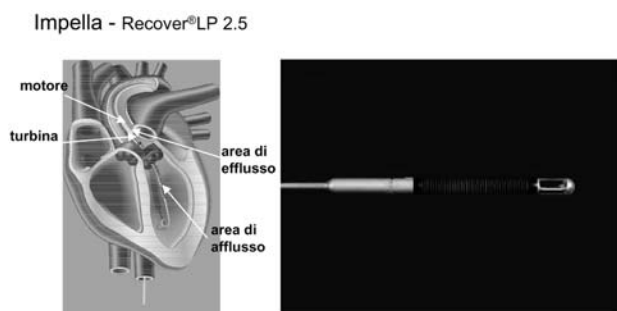


Figura 9. Un esempio di pompa assiale per l'assistenza ventricolare sinistra.

- Casarella WJ. Percutaneous intraaortic balloon insertion. *Am J Cardiol* 1980; 46: 261-4.
4. Kern MJ, Aguirre FV, Tatineni S, et al. Enhanced coronary blood flow velocity during intraaortic balloon counterpulsation in critically ill patients. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 359-68.
 5. Bregman D, Parodi EN, Edie RN, Bowman FO Jr, Reemtsma K, Malm JR. Intraoperative unidirectional intra-aortic balloon pumping in the management of left ventricular power failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 1010-23.
 6. Jiang CY, Zhao LL, Wang JA, Mohammad B. Anticoagulation therapy in intra-aortic balloon counterpulsation: does IABP really need anti-coagulation? *J Zhejiang Univ Sci* 2003; 4: 607-11.
 7. Mueller XM, Tevaearai HT, Hayoz D, von Segesser LK. Thrombogenicity of deflated intraaortic balloon: impact of heparin coating. *Artif Organs* 1999; 23: 195-8.
 8. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, Gurwitz J, Bigelow C, Gore JM. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 340: 1162-8.
 9. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36 (Suppl A): 1123-9.
 10. Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR Jr, et al. Use of intraaortic balloon counterpulsation in patients presenting with cardiogenic shock: observations from the GUSTO-I Study. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 708-15.
 11. Barron HV, Every NR, Parsons LS, et al, for the Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction 2. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J* 2001; 141: 933-9.
 12. Stone GW, Ohman EM, Miller MF, et al. Contemporary utilization and outcomes of intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction: the Benchmark Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1940-5.
 13. Stone GW, Marsalese D, Brodie BR, et al. A prospective, randomized evaluation of prophylactic intraaortic balloon counterpulsation in high risk patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI-II) Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1459-67.
 14. Gunstensen J, Goldman BS, Scully HE, Huckell VF, Adelman AG. Evolving indications for preoperative intraaortic balloon pump assistance. *Ann Thorac Surg* 1976; 22: 535-45.
 15. Dietl CA, Berkheimer MD, Woods EL, Gilbert CL, Pharr WF, Benoit CH. Efficacy and cost-effectiveness of preoperative IABP in patients with ejection fraction of 0.25 or less. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 401-8.
 16. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump support in high risk coronary patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 1097-103.
 17. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al, for the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616-29.
 18. Di Chiara A, Fresco C, Savonitto S, et al, for the BLITZ-2 Investigators. Epidemiology of non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network: the BLITZ-2 study. *Eur Heart J* 2006; 27: 393-405.
 19. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, et al, for the Italian Survey on Acute Heart Failure Investigators. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006; 27: 1207-15.