

# Una nuova opzione terapeutica nello scompenso refrattario del ventricolo destro: i dispositivi percutanei di assistenza meccanica al circolo

Guglielmo Gallone, Luca Baldetti, Francesco Giannini

U.O. Cardiologia Interventistica, Ospedale San Raffaele, Milano

Right ventricular (RV) failure refractory to medical therapy is associated with a poor prognosis in cardiogenic shock. Because of the RV remarkable properties to rapidly recover under favorable hemodynamic conditions, the use of RV acute mechanical circulatory support (AMCS) devices may represent a new option to promptly stabilize the patient and change prognosis. If giant leaps forward have been made in left ventricle AMCS technology and clinical use, devices to support the right ventricle are still moving their first steps in the clinical arena. While surgically implanted RV assist devices may provide durable, long-term support when this need is anticipated, percutaneous RV-AMCS (RV-pAMCS) devices are emerging as a minimally invasive alternative, able to guarantee faster decision-making and early intervention, and with the potential to lower complications and improve survival.

In this review, after summarizing the epidemiology and the pathophysiology of acute RV failure, we focus on the mechanisms of action, characteristics and clinical evidence relating to the currently available RV-pAMCS devices. We further provide an algorithm embedding relevant aspects of clinical decision-making, when RV-AMCS is considered.

**Key words.** Acute mechanical circulatory support; Cardiogenic shock; Right ventricle.

G Ital Cardiol 2018;19(6 Suppl 1):23S-35S

## INTRODUZIONE

La disfunzione del ventricolo destro (VD), spesso misconosciuta o ritenuta epifenomeno di processi concomitanti, è un fattore indipendente di mortalità nello shock cardiogeno<sup>1-6</sup>. La maggior parte delle cause di scompenso cardiaco acuto possono determinare disfunzione del VD in maniera primaria (ischemia miocardica, miocardite) o secondaria (scompenso sinistro, cor pulmonale, tromboembolia polmonare [TEP], disfunzione valvolare destra, post-cardiotomia)<sup>7</sup>.

Il VD ha una straordinaria capacità di recupero funzionale, il cui principale determinante sono le condizioni emodinamiche di lavoro a cui è sottoposto; la loro ottimizzazione è dunque un elemento prognostico fondamentale<sup>8</sup>. In questo senso, il trattamento dell'insufficienza del VD (*right ventricular failure*, RVF) prevede tradizionalmente, oltre alla correzione delle cause reversibili<sup>9</sup>, l'ottimizzazione del precarico (fluidi e diuretici)<sup>5,10</sup>, del postcarico (vasodilatatori polmonari e ventilazione meccanica)<sup>11-13</sup> e della contrattilità miocardica (inotropi)<sup>14</sup>. La terapia medica non agisce tuttavia in maniera selettiva sull'emodinamica del VD ed è spesso insufficiente. I dispositivi percutanei di assistenza meccanica acuta al VD (*right ventricular percutaneous*

*acute mechanical circulatory support devices*, RV-pAMCS) sono una nuova opzione terapeutica mini-invasiva con le potenzialità di modificare drasticamente la prognosi dell'RV-VF refrattaria alla terapia medica.

Si considerino i seguenti casi:

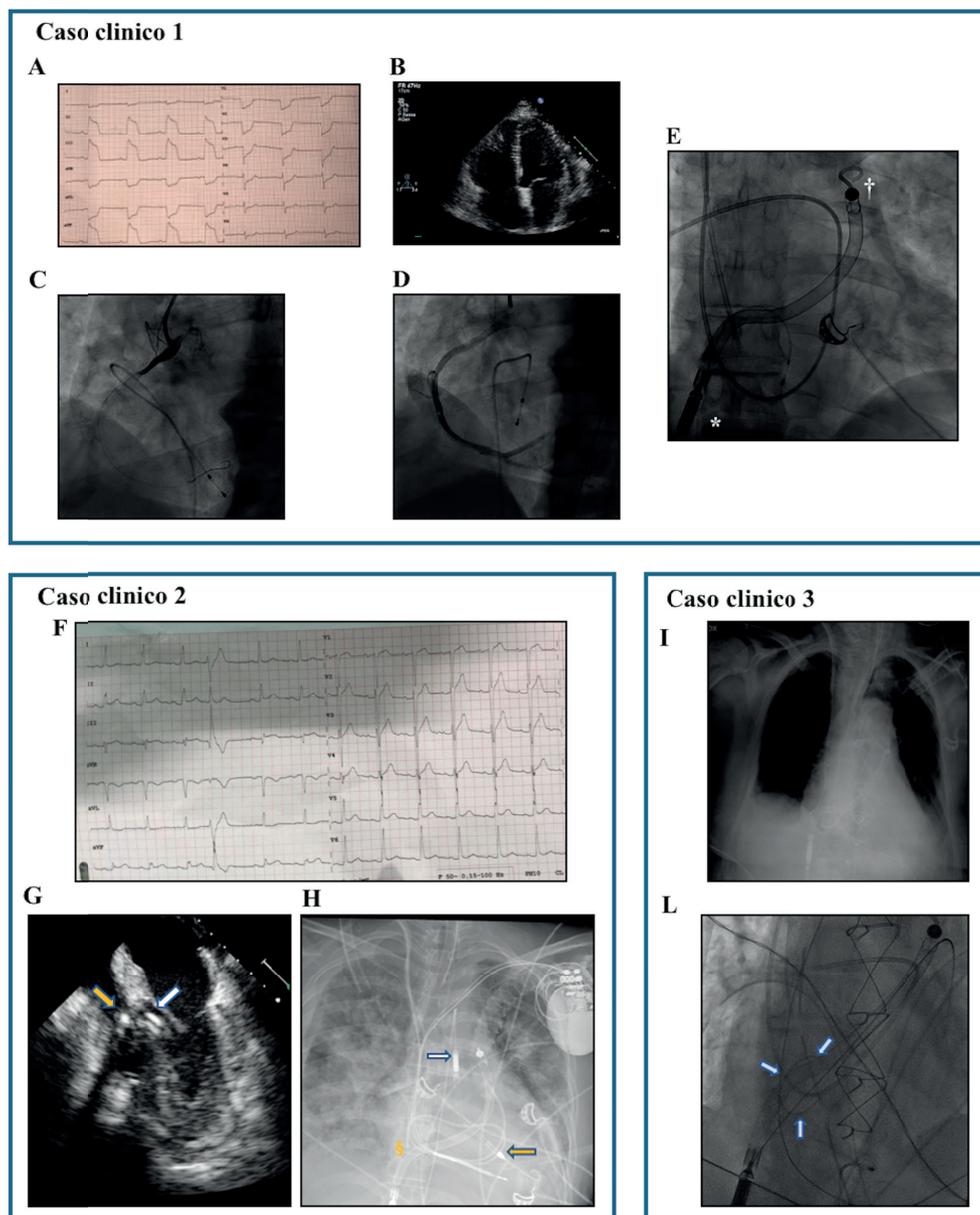
1. Un uomo di 61 anni con una storia di ipertensione arteriosa ed ictus cerebrale giunge in pronto soccorso per perdita di coscienza preceduta da dolore toracico. Alla valutazione iniziale si osserva una pressione arteriosa (PA) di 90/60 mmHg ed una frequenza cardiaca (FC) di 50 b/min. L'ECG mostra sopraslivellamento del tratto ST nelle derivazioni inferiori, l'ecocardiogramma transtoracico (ETT) mostra disfunzione sistolica del VD. Dopo il posizionamento di un pacemaker temporaneo, la coronarografia evidenzia un'occlusione totale della coronaria destra prossimale che viene trattata con tromboaspirazione, angioplastica più stent ed infusione intracoronarica di adenosina e nitroglicerina, con persistenza di *slow-flow* alla fine della procedura. Per il perdurare dello stato di shock, viene posizionato il contropulsatore aortico (*intra-aortic balloon pump*, IABP) senza evidenza di beneficio emodinamico e clinico.
2. Un uomo di 37 anni senza precedenti cardiovascolari si presenta in pronto soccorso con dispnea e palpitazioni. Alla valutazione iniziale si osservano una PA sistolica <90 mmHg, una FC di 140 b/min, rantoli polmonari diffusi ed edemi declivi, non segni di ischemia all'ECG e una frazione di eiezione (FE) del 10% con severa disfunzione sistolica biventricolare all'ETT. Il paziente viene ricoverato in unità di terapia intensiva dove, nonostante la terapia inotropica ad alte dosi e l'ottimizzazione delle pressioni di riempimento

© 2018 Il Pensiero Scientifico Editore

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

**Dr. Francesco Giannini** U.O. Cardiologia Interventistica, Ospedale San Raffaele, Via Olgettina 60, 20132 Milano  
e-mail: giannini\_fra@yahoo.it



**Figura 1.** Casi clinici presentati riportati dall'esperienza clinica dell'Ospedale San Raffaele di Milano. *Caso 1: infarto infero-posteriore.* (A) ECG di presentazione: bradicardia e sopraslivellamento del tratto ST nelle derivazioni inferiori e sottoslivellamento reciproco nelle derivazioni anteriori e laterali. (B) Ecocardiogramma transtoracico in pronto soccorso: VD severamente dilatato. (C e D) Coronarografia: cateterismo della coronaria destra. (C) Occlusione prossimale totale della coronaria destra. Il pacemaker temporaneo transvenoso è visibile in ventricolo destro e il filo guida è visibile lungo il decorso della coronaria destra occlusa. (D) Stent posizionato nella porzione prossimale della coronaria destra. Persistenza di *slow-flow* alla fine della procedura. (E) Posizionamento di Impella RP: il motore della pompa e la porzione di afflusso sono visibili in vena cava inferiore (\*), la porzione di efflusso in arteria polmonare (†). Un catetere di Swan-Ganz è posizionato in arteria polmonare destra. Dopo l'azionamento della pompa, l'indice cardiaco è passato da 1.5 a 3 l/min/m<sup>2</sup> e la pressione venosa centrale da 25 a 12 mmHg, si assisteva ad un progressivo miglioramento clinico. Un'infezione della ferita inguinale ha richiesto terapia antibiotica mirata, con risoluzione del quadro infettivo. Alla rimozione del dispositivo, avvenuta dopo 7 giorni, il paziente si presentava in compenso emodinamico. All'ecocardiogramma transtoracico persistevano dilatazione e ipocinesia diffusa del ventricolo destro (TAPSE 12 mm), non condizionanti elevazione della pressione venosa centrale. *Caso 2: miocardite con disfunzione biventricolare.* (F) ECG durante degenza in terapia intensiva: sopraslivellamento diffuso del tratto ST e un battito ectopico ventricolare. (G) Ecocardiogramma transesofageo dopo posizionamento di BiPella: pseudoipertrofia diffusa espressione dell'edema di parete e aumentata ecoriflettenza del miocardio. Nel tratto di efflusso del ventricolo destro decorre l'Impella CP (freccia bianca). Nel ventricolo destro decorre l'Impella RP di cui si osserva il cono d'ombra posteriore (freccia gialla). (H) Rx torace dopo posizionamento di BiPella: l'Impella CP decorre dal ventricolo sinistro all'aorta ascendente attraverso la valvola aortica. La porzione di afflusso è visibile in ventricolo sinistro (freccia gialla), la porzione di efflusso e il motore della pompa sono visibili in aorta ascendente (freccia bianca). L'Impella RP è in posizione (S). L'Impella RP e CP hanno generato rispettivamente un flusso di 3.4 e 3.6 l/min. I ventricoli scaricati hanno riguadagnato progressiva contrattilità. Dopo 7 giorni è stato possibile rimuovere l'Impella RP, dopo 2 ulteriori giorni l'Impella CP. La rimozione è stata complicata da ischemia dell'arto sinistro, che ha richiesto chirurgia dell'asse arterioso iliaco. Il paziente è stato dimesso con frazione di eiezione destra del 49% e sinistra del 35%, con minime alterazioni neurologiche residue. *Caso 3: insufficienza ventricolare destra secondaria ad afterload mismatch post-anuloplastica tricuspидale.* (I) Rx torace dopo posizionamento di Impella RP. (L) Per supportare la ripresa del ventricolo destro è stato posizionato Impella RP. Le frecce azzurre indicano l'anello tricuspидale attraverso cui decorre il dispositivo. Entro 72 h è stato possibile togliere il contropulsatore aortico e il supporto farmacologico inotropo. Sei giorni dopo, in seguito a totale ripresa clinica ed ecocardiografica del ventricolo destro è stato rimosso il dispositivo.

bicamerale, persistono il deficit di contrattilità biventricolare e le elevate pressioni venose polmonare e centrale.

- Una donna di 72 anni con uno scompenso avanzato secondario a malattia reumatica, 24 h dopo essere stata sottoposta a sostituzione valvolare mitralica e anuloplastica tricuspale, sviluppa progressiva disfunzione sistolica del VD. Lo stato di shock persiste nonostante la somministrazione di fluidi, il supporto inotropo e il posizionamento di IABP.

Nonostante la diversità delle cause e dei quadri clinici dei casi presentati, le tre situazioni sono accomunate dalla presenza di RVF refrattaria all'attuale standard di cura e dalla prognosi sfavorevole. L'assistenza meccanica al circolo (*mechanical circulatory support*, MCS), prerogativa fino a qualche anno fa del ventricolo sinistro (VS), sta emergendo come nuova opzione terapeutica per questi pazienti (Figura 1). La comprensione dei meccanismi fisiopatologici dell'RVF e il loro riconoscimento, così come la caratterizzazione del funzionamento degli RV-pAMCS, delle loro indicazioni cliniche e del loro impatto prognostico sono e saranno fondamentali alla loro implementazione clinica.

## EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DELL'INSUFFICIENZA VENTRICOLARE DESTRA ACUTA

L'RVF è osservata nel 3-9% delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco ed è associata ad una mortalità intraospedaliera del 5-17%<sup>15-19</sup>. Nello shock secondario ad infarto miocardico acuto (IMA) la disfunzione del VD è presente nel 38% dei casi, indipendentemente dalla coronaria ostruita<sup>20</sup>. Se la prevalenza esatta dell'RVF è difficile da stimare, le sue cause più frequenti (scompenso del VS, TEP e IMA) sono però molto comuni<sup>21-23</sup>.

Grazie alla bassa resistenza del circolo polmonare, il VD è in grado di produrre la stessa gittata del VS con un sesto del lavoro<sup>24-26</sup>. Per queste caratteristiche funzionali, il VD ha pareti più sottili e maggiore compliance del VS. Di conseguenza, esso è particolarmente suscettibile all'aumento del postcarico, mentre è in grado di adattarsi con maggiore efficienza al sovraccarico volemico.

Le principali componenti fisiopatologiche dell'insufficienza del VD, che si combinano variamente a seconda della causa morbosa sottostante, sono la disfunzione contrattile, il sovraccarico pressorio (aumentato postcarico), il sovraccarico volemico (aumentato precarico), e l'alterazione geometrica – e quindi funzionale – del VD come effetto di una modificata interdipendenza ventricolare.

### Disfunzione contrattile

L'ischemia e la flogosi miocardica (vedi casi clinici 1 e 2) e le cardiomiopatie del VD sono i processi che più frequentemente determinano un deficit inotropo del VD<sup>8</sup>. In questa condizione, il VD genera un picco pressorio sistolico ridotto, a cui consegue un aumento del volume telediastolico da ridotta gittata<sup>27</sup>. La sola alterazione contrattile del VD è associata ad una prognosi negativa, anche in assenza di disfunzione del VS e di sovraccarico pressorio e volemico<sup>28</sup>.

### Sovraccarico pressorio

L'aumento del postcarico è il determinante fisiopatologico dell'RVF più rilevante nei processi che interessano primaria-

mente la circolazione polmonare e il cuore sinistro. L'ipertensione arteriosa polmonare precapillare (primitiva, riaccensione di broncopneumopatia cronica ostruttiva [BPCO]/ipossia, TEP) e postcapillare (insufficienza cardiaca sinistra acuta) determinano un aumento dell'impedenza polmonare, a cui le sottili pareti del VD hanno limitata capacità di adattarsi, specialmente in acuto<sup>7,8,29</sup>.

### Sovraccarico volemico

La risposta maladattativa del VD al sovraccarico volemico come meccanismo primario di scompenso acuto è meno frequente e si sviluppa in genere per quadri di insufficienza tricuspale severa secondaria al rimodellamento dilatativo dell'anulus tricuspale nello scompenso destro cronico avanzato<sup>30</sup>.

### Alterazione geometrica del ventricolo destro

L'interdipendenza ventricolare può contribuire all'insufficienza del VS e nell'utilizzo dei dispositivi di assistenza ventricolare sinistra (*left ventricular assist device*, LVAD) attraverso due meccanismi opposti: nel primo caso il VS sovraccaricato disloca il setto interventricolare (SIV) verso destra riducendo il riempimento del VD, nel secondo caso l'aggressiva decompressione del LVAD sul VS può determinare uno spostamento del SIV verso sinistra, riducendone il contributo contrattile alla gittata destra e causando un sovraccarico volemico<sup>31-34</sup>.

Indipendentemente dal meccanismo iniziale di scompenso, si innesca un circolo vizioso in cui ogni componente fisiopatologica precipita le altre: l'alterazione contrattile determina sovraccarico volemico, il sovraccarico pressorio porta ad un aumento della tensione di parete cui conseguono ischemia e deficit contrattile, l'aumento delle pressioni e dei volumi delle camere destre causa congestione venosa sistemica con insufficienza multiorgano e ipotensione arteriosa sistemica per la ridotta gittata del VS dovuta alla protrusione del SIV verso sinistra con il conseguente ridotto riempimento diastolico<sup>8,9,29,30</sup>.

L'interruzione di questo circolo presuppone il riconoscimento precoce della disfunzione, il trattamento della sua causa e l'ottimizzazione dell'emodinamica. La semeiotica, i biomarcatori, i parametri emodinamici ecocardiografici ed invasivi per l'individuazione e la caratterizzazione della disfunzione del VD, il trattamento delle sue cause reversibili e la terapia medica sono stati precedentemente descritti<sup>8,9,35,36</sup>.

## PRINCIPI DI FUNZIONAMENTO DEI DISPOSITIVI DI SUPPORTO MECCANICO ACUTO AL CIRCOLO

I dispositivi di supporto meccanico acuto al circolo (*acute mechanical circulatory support*, AMCS) sono pompe di tipo rotatorio, centrifughe o assiali, che generano un flusso continuo trasformando energia elettrica in energia cinetica. Il flusso generato dai dispositivi di AMCS è funzione diretta dei giri per minuto (gpm) del rotore della pompa ed è inversamente correlato al gradiente pressorio tra il tratto di efflusso (postcarico) e il tratto di afflusso (precarico) della pompa<sup>27</sup>. La maggior parte dei dispositivi di AMCS per il VD aspirano il sangue attraverso una cannula posizionata in atrio destro (AD) e lo restituiscono attraverso una cannula posizionata in arteria polmonare (AP), il flusso generato da questi sistemi è descritto dalla seguente equazione:

$$Q_{AMCS\ dx} = gpm_{rotore} / P_{art.\ polmonare} - P_{atrio\ dx}$$

A parità di gpm, il flusso generato (Q) sarà quindi dipendente dai diversi profili pressori legati alle componenti fisiopatologiche specifiche dello scompenso: flusso massimo nel deficit inotropo puro a resistenze polmonari normali (infarto del VD isolato) e flusso minimo nel sovraccarico pressorio polmonare (scompenso del VS).

## I DISPOSITIVI PERCUTANEI DI SUPPORTO MECCANICO ACUTO AL VENTRICOLO DESTRO

I dispositivi di MCS sono nati come pompe extracorporee a flusso pulsatile collegate ai ventricoli per mezzo di cannule periferiche o centrali che potevano sostituire la funzione ventricolare sinistra, destra o entrambe<sup>37</sup>. Negli anni, lo sviluppo tecnologico ha portato a pompe più piccole, a flusso continuo, centrifugo o assiale, para o intracorporee, impiantabili per via chirurgica o percutanea, in grado di rispondere alle diverse esigenze cliniche dello scompenso cardiaco. Tuttavia, mentre l'evoluzione è stata pervadente per gli LVAD, l'assistenza meccanica al circolo destro è ancora nei suoi stadi più precoci<sup>38</sup>.

I dispositivi di AMCS al VD ancora oggi più diffusi sono pompe extracorporee a flusso centrifugo (*right ventricular assist device*, RVAD) con incannulazione AD-AP attraverso accesso toraco-sternotomico, gravati da complicanze infettive, emorragiche e tromboemboliche fino al 40% dei casi<sup>39,40</sup>. Un approccio alternativo è l'utilizzo *off-label* di LVAD commercialmente disponibili adattati al circolo destro, limitato nella sua efficacia dalle caratteristiche funzionali dei dispositivi, concepiti strutturalmente per l'emodinamica del VS<sup>41-43</sup>.

In questo quadro, gli RV-pAMCS stanno emergendo come una valida ed efficace alternativa, caratterizzata da numerosi vantaggi rispetto agli RVAD chirurgici:

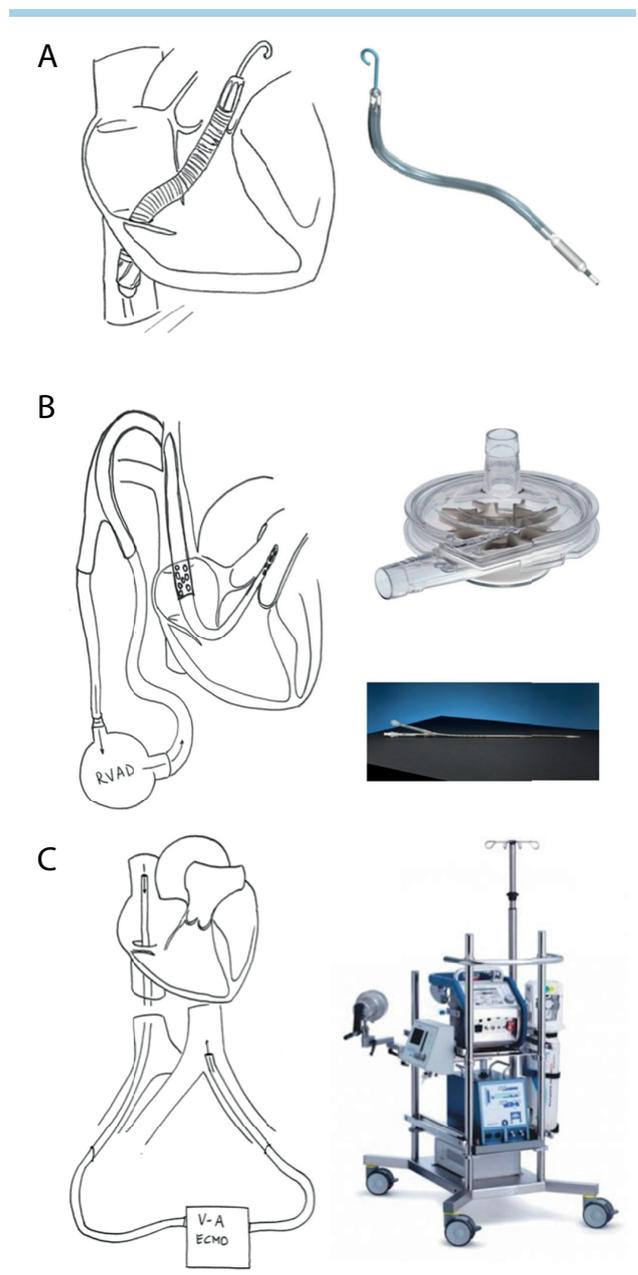
- l'approccio percutaneo ha il potenziale di ridurre le complicanze legate all'accesso chirurgico<sup>44</sup>. Questo risulta particolarmente vantaggioso nel caso della disfunzione del VD post-cardiotomica e post-LVAD, dove il supporto meccanico al circolo destro diventa spesso necessario<sup>30</sup>: l'intervento può in questi casi essere eseguito senza bisogno di re-sternotomia. Analogamente, la rimozione del dispositivo non richiede ulteriore intervento chirurgico;
- la rapidità sia logistica, sia tecnica dell'impianto può evitare il precipitare della disfunzione multiorgano secondaria alla congestione venosa che si associa ad una prognosi infausta<sup>39,45-50</sup>, e permette una più estesa indicazione all'impianto come *bridge to decision*<sup>30,51,52</sup>;
- alcuni degli RV-pAMCS garantiscono libertà di movimento al paziente, favorendone la ripresa funzionale e la qualità di vita<sup>44</sup>.

Gli RV-pAMCS producono flussi massimi ridotti rispetto agli RVAD chirurgici<sup>51</sup> (variabile importante nei casi di alte resistenze polmonari) e non sono concepiti per utilizzi prolungati (>10-30 giorni), pertanto le loro indicazioni principali rimangono il *bridge to decision* e il *bridge to recovery*. Avendo il VD capacità di recupero funzionale estremamente più rapide ed efficienti del VS, in generale queste sono anche le indicazioni cliniche più frequenti all'AMCS del VD<sup>29,44,53,54</sup>.

Gli RV-pAMCS ad oggi commercialmente disponibili sono: la pompa TandemHeart (TH-RVAD) a doppia cannula (TandemLife, Pittsburgh, PA, USA), la sua evoluzione a singola

cannula bi-luminale Protek Duo (TandemLife, Pittsburgh, PA, USA), la pompa Impella RP (Abiomed, Danvers, MA, USA) e il sistema di ossigenazione a membrana extracorporea veno-arteriosa (*veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation*, VA-ECMO, CentriMag, Rotaflow, Biomedicus, CardioHelp, ecc.) (Figura 2).

Lo IABP non ha un'azione specifica sul VD e potrebbe supportarne la funzione solo indirettamente riducendo il postcarico destro attraverso la diminuzione delle pressioni di riempimento del VS, tuttavia i pochi studi disponibili non ne dimostrano l'efficacia clinica in questo contesto<sup>55,56</sup>.



**Figura 2.** Rappresentazione delle tipologie di dispositivi percutanei di assistenza meccanica al circolo (a destra) e del loro posizionamento (a sinistra). (A) Impella RP (Abiomed, Danvers, MA, USA). (B) RVAD (CentriMag, Thoratec, Pleasanton, CA, USA) e cannula Protek Duo (TandemLife, Pittsburgh, PA, USA). (C) VA-ECMO (CardioHelp, Maquet, Rastatt, Germania).

### TandemHeart e Protek Duo

Il TH-RVAD è una pompa paracorporea a flusso centrifugo inizialmente concepita come RVAD chirurgico (incannulazione toraco-sternotomica di AD e AP) e poi evoluta ad RV-pAMCS: due cannule da 21 F collegate esternamente alla pompa sono inserite per via transvenosa bifemorale o femoro-giugulare in AD (afflusso) e AP (efflusso). Rispetto alla versione chirurgica del TH-RVAD, la configurazione percutanea genera un flusso massimo minore (circa 4 l/min) a causa delle maggiori resistenze offerte dalle cannule più lunghe e più strette. Nella cannula bi-luminale Protek Duo, che utilizza anche essa la pompa TH-RVAD, due cateteri convergono concentricamente dall'esterno in un'unica cannula da 29-31 F, posizionata per via transvenosa giugulare interna. In corrispondenza della vena cava superiore e dell'AD, il catetere di afflusso (disposto esternamente) presenta delle fenestrature che consentono l'aspirazione del sangue venoso, guidandone il flusso verso la pompa, mentre l'estremità distale del catetere di efflusso (disposto internamente e più lungo) in AP permette che il sangue torni al circolo polmonare dopo avere bypassato il VD. I due sistemi permettono l'incorporazione di un ossigenatore, consentono la deambulazione, possono essere tenuti per un periodo massimo di 30 giorni ed essere rimossi al letto del paziente.

### Impella RP

L'Impella RP è una pompa intracorporea a flusso assiale (2-4 l/min) posizionata internamente alle sezioni cardiache destre, costituita da una turbina (22 F) montata su un catetere (11 F) con la porzione di afflusso situata a livello della vena cava inferiore, il corpo tubulare che decorre nell'AD e nel VD e la porzione di efflusso nell'AP. Il dispositivo è inserito attraverso un singolo accesso venoso transfemorale (di solito destro) con una normale procedura di cateterismo percutanea. L'Impella RP non permette l'ambulazione del paziente a causa dell'accesso femorale e può essere tenuto per un periodo massimo di 14 giorni.

### Sistema di ossigenazione a membrana extracorporea veno-arterioso

Il VA-ECMO è una pompa extracorporea a flusso centrifugo (2-6 l/min) collegata ad un ossigenatore, inseribile attraverso due accessi percutanei rispettivamente in vena femorale o giugulare (afflusso) e in arteria femorale o succlavia (efflusso). La durata di utilizzo del dispositivo è in genere ridotta alla settimana a causa delle frequenti complicanze infettive, emorragiche e tromboemboliche<sup>8</sup>.

## SCelta DEL DISPOSITIVO PERCUTANEO DI ASSISTENZA MECCANICA ACUTA AL VENTRICOLO DESTRO

In assenza di studi che stabiliscano la superiorità di un RV-pAMCS rispetto a un altro in un particolare contesto clinico, la scelta del dispositivo va valutata su base individuale rispetto all'emodinamica del paziente (scompenso mono/biventricolare, postcarico destro, deficit inotropo), alle comorbilità (ipossiemia, diatesi emorragica), alle difficoltà tecniche dell'intervento (accessi vascolari, anatomie particolari, filtri cavali), all'expertise e alle risorse locali (Tabella 1).

### Emodinamica dei dispositivi

Il TH-RVAD e l'Impella RP bypassano il VD in maniera diretta pompando il sangue dall'AD all'AP. L'effetto emodinamico che ne deriva è una marcata riduzione della pressione venosa centrale (PVC), un aumento della pressione arteriosa polmonare media (PAPm) e quindi del precarico sinistro e un effetto nullo sul postcarico del VS. Il VA-ECMO bypassa il VD in maniera indiretta pompando il sangue dall'AD all'aorta discendente. Ne deriva una riduzione della PVC e della PAPm e quindi del precarico sinistro, a fronte di un aumento del postcarico sinistro determinato dall'efflusso del VA-ECMO in aorta discendente.

Mentre nell'RVF isolato gli effetti descritti si traducono in un aumento della gittata del VS e in una riduzione della congestione venosa sistemica, nell'insufficienza biventricolare o nel caso di un VS ai limiti del compenso, le pressioni di riempimento sinistre possono aumentare significativamente sia con il TH-RVAD e l'Impella RP (per effetto dell'aumentato precarico) sia con il VA-ECMO (per effetto dell'aumentato postcarico) portando ad edema polmonare e all'esacerbazione dello scompenso. L'identificazione della disfunzione del VS è quindi parte essenziale della valutazione dell'utilizzo di un RV-pAMCS e dell'eventuale associazione di AMCS al VS. A seconda del meccanismo sottostante all'RVF sono preferibili diverse configurazioni di supporto biventricolare: se la PAPm è normale o reversibilmente elevata (sovraccarico sinistro) l'utilizzo di due TH-VAD, di due Impella (BiPella) o di una combinazione di TH-VAD e Impella riduce il precarico e contrasta il postcarico sinistro ovviando al problema emodinamico<sup>52,57-61</sup>. Queste configurazioni sono generalmente preferibili nell'insufficienza biventricolare rispetto al VA-ECMO perché permettono lo svezzamento (*weaning*) differenziale del supporto ai due ventricoli a seconda della loro risposta individuale, favorendo una più rapida ripresa funzionale ed una minore incidenza di complicanze legate all'utilizzo prolungato dei dispositivi di AMCS. Fa eccezione il quadro emodinamico caratterizzato da una PAPm severamente elevata o elevata in maniera non reversibile (TEP acuta/cronica, ipertensione polmonare primitiva, riacutizzazione di BPCO), in cui il TH-RVAD/Impella RP, il cui flusso generato è inversamente proporzionale al postcarico, hanno un'efficacia limitata<sup>52,62</sup>. In questo caso è preferibile una configurazione che associa il VA-ECMO, che scarica il circolo polmonare, ad un LVAD/Impella sinistro.

### Considerazioni tecniche e post-procedurali

L'Impella RP richiede necessariamente un accesso venoso femorale. In caso esso sia limitato da infezioni, trombosi, calibro vasale ridotto o filtri cavali, è preferibile l'utilizzo della cannula Protek Duo che richiede singolo accesso venoso giugulare interno. Il posizionamento dell'Impella RP può richiedere complesse manipolazioni a causa della tortuosità del decorso tra vena cava inferiore e AP, l'utilizzo di una guida rigida per rettilineizzare il percorso anatomico può facilitare l'operazione riducendo i tempi procedurali e il rischio di complicanze<sup>63</sup>.

L'Impella RP a differenza del TH-RVAD e del VA-ECMO che richiedono anticoagulazione completa a causa delle interazioni sangue-superficie, richiede solo anticoagulazione parziale, risultando particolarmente adatto a pazienti ad alto rischio emorragico<sup>64</sup>.

Nei pazienti in cui lo shock cardiogeno è associato al rischio di insufficienza polmonare e ipossia sono preferibili il VA-ECMO e il TH-RVAD che permettono contestualmente al supporto di circolo anche l'ossigenazione del sangue<sup>27</sup>.

**Tabella 1.** Caratteristiche dei dispositivi percutanei di assistenza meccanica acuta al ventricolo destro.

	TH-RVAD/Protek Duo	Impella RP	VA-ECMO
<b>Caratteristiche generali</b>			
Meccanismo della pompa	Centrifuga	Assiale	Centrifuga
Sede della pompa	Paracorporea	Intracorporea	Extracorporea
Afflusso-efflusso	AD-AP	AD-AP	AD-aorta discendente
Supporto emodinamico	2-4 l/min	2-4 l/min	2-6 l/min
<b>Effetti emodinamici</b>			
Disfunzione VD isolata			
PVC	↓	↓	↓
PAPm	↑	↑	↓
PTDVS	↑	↑	↓
PAM	Invariata	Invariata	↑
Disfunzione biventricolare			
PVC (AMCS biventricolare)	↓ (↓)	↓ (↓)	↓ (↓)
PAPm (AMCS biventricolare)	↑↑ (invariata/↑)	↑↑ (invariata/↑)	↑ (invariata/↑)
PTDVS (AMCS biventricolare)	↑↑ (invariata/↓)	↑↑ (invariata/↓)	↑↑ (invariata/↓)
PAM (AMCS biventricolare)	invariata/↑ (invariata/↑)	Invariata/↑ (invariata/↑)	↑↑ (↑)
<b>Caratteristiche procedurali e post-procedurali</b>			
Tempo di impianto	~15 min	~35 min	~15 min
Accesso percutaneo	TH-RVAD - Doppio Protek Duo - Singolo	Singolo	Doppio
Taglia della cannula	TH-RVAD 21 F Protek Duo 29-31 F	23 F	18-21 F afflusso 15-22 F efflusso
Rimozione	Al letto del paziente	Al letto del paziente	Al letto del paziente
Anticoagulazione	++ (aPTT 60-80 sec)	+ (aPTT 45-60 s)	++ (aPTT 60-80 s)
Ossigenazione	Sì (opzionale)	No	Sì
Mobilità	Sì	No	No
Durata massima consigliata	28 giorni	14 giorni	7-10 giorni
<b>Complicanze</b>			
Emolisi	+	++	++
Trombosi/ischemia dell'arto	-	+	++
Emorragie	+	+	++
Infezioni	+	-	++

AD, atrio destro; AMCS, assistenza meccanica al circolo in acuto; AP, arteria polmonare; aPTT, tempo di tromboplastina parziale attivata; PAM, pressione arteriosa media; PAPm, pressione arteriosa polmonare media; PTDVS, pressione telediastolica ventricolare sinistra; PVC, pressione venosa centrale; VA-ECMO, ossigenazione a membrana extracorporea veno-arteriosa.

## RISULTATI DEGLI STUDI CLINICI

Gli studi clinici sugli RV-pAMCS ad oggi disponibili sono estremamente limitati e non permettono un paragone diretto dei dispositivi (Tabella 2)<sup>40,50,52,60,65-68</sup>.

### Impella RP

I casi clinici pubblicati e tre studi retrospettivi a bassa numerosità campionaria suggeriscono la fattibilità, la sicurezza e il miglioramento dei parametri emodinamici con l'Impella RP nell'RVF associato ad IMA inferiore, miocardite, cardiectomia, impianto di LVAD, TEP, insufficienza mitralica severa e aritmie ventricolari maligne<sup>40,50,52,69-72</sup>.

Il trial RECOVER RIGHT è uno studio prospettico, multicentrico, randomizzato disegnato per valutare la fattibilità e la sicurezza dell'Impella RP<sup>50</sup>. In 30 pazienti con scompenso del VD (18 post-LVAD e 12 post-cardiotomia o IMA inferiore) il dispositivo è risultato facile e rapido da impiantare, con un beneficio emodinamico immediato e una sopravvivenza del 73.3% a 30 e 180 giorni. La natura a singolo braccio dello studio non permette valutazioni comparative dirette, tuttavia,

una popolazione simile per caratteristiche di base, emodinamica e tempi di impianto, trattata con RVAD chirurgico, ha mostrato una sopravvivenza a 180 giorni del solo 33%<sup>73</sup>.

Un'analisi retrospettiva dell'utilizzo contestuale di Impella sinistro (2.5, 5.0, CP) e Impella RP (approccio BiPella) in 20 pazienti con scompenso biventricolare ha mostrato risultati incoraggianti<sup>52</sup>. I pazienti deceduti (50%) rispetto ai sopravvissuti avevano PAPm pre-impianto più elevate, indicando che una strategia di scarico del circolo polmonare (VA-ECMO in associazione a LVAD/Impella sinistro) potrebbe essere preferibile in pazienti con PAPm elevate. L'osservazione che il 90% dei sopravvissuti erano stati sottoposti ad impianto simultaneo, invece che sequenziale, dei due dispositivi, indica che la miglior sopravvivenza precedentemente dimostrata per gli RVAD chirurgici con il supporto biventricolare simultaneo, è probabilmente valida anche per l'approccio BiPella<sup>52,62</sup>.

### TandemHeart e Protek Duo

L'utilizzo del TH-RVAD percutaneo è stato descritto nel contesto di IMA inferiore<sup>74</sup>, post-cardiotomia, LVAD<sup>75</sup>, ipertensione

**Tabella 2.** Principali studi clinici sui dispositivi percutanei di assistenza meccanica acuta al ventricolo destro.

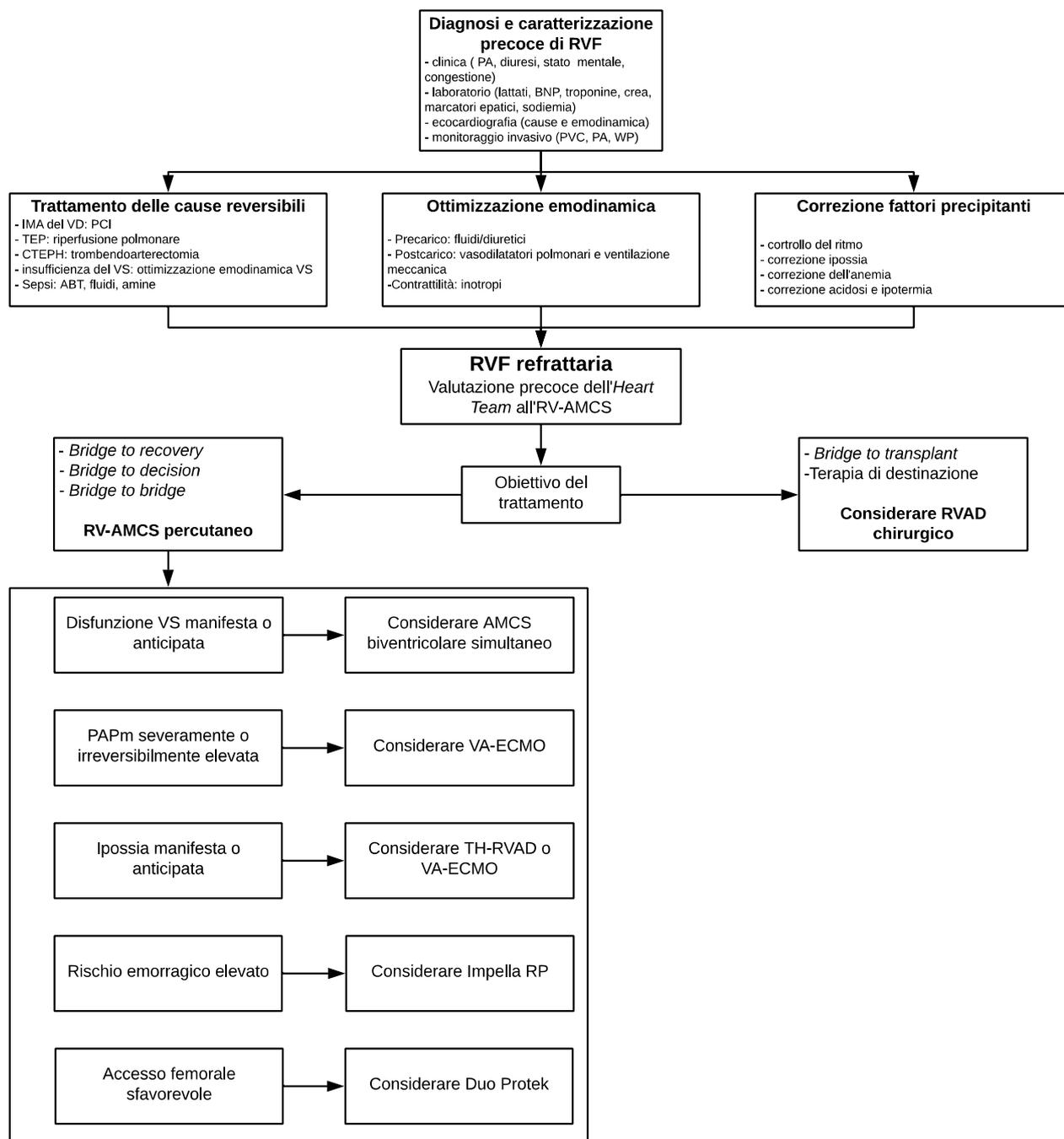
Studio	Popolazione e indicazioni all'RV-AMCS	Sopravvivenza	Indicatori surrogati	Complicanze	Tempo procedurale Durata supporto Flusso raggiunto	Predittori di sopravvivenza post-impianto
<b>Impella RP</b>						
Cheung et al. <sup>40</sup> Retrospectivo osservazionale	n=3: - 33.3% post-trapianto - 33.3% post-cardiotomia - 33.3% post-LVAD	100% a 30 giorni	- Aumento IC - Diminuzione PVC	Dislocazione dispositivo senza conseguenze cliniche	ND 7 ± 1 giorni ND	ND
Anderson et al. <sup>50</sup> Trial a singolo-braccio, prospettico, multicentrico	n=30: - 60% post-LVAD - 16.6% IMA - 6.7% post-cardiotomia - 16.6% post-trapianto	73.3% a 30 giorni	- Aumento IC - Diminuzione PVC - Aumento gittata sinistra/ flusso LVAD - Svezamento da inotropi/ vasopressori	- 3.3% fallimento procedurale per anatomia sfavorevole - 60% sanguinamenti (3.3% accesso venoso, 3.3% perforazione AP durante posizionamento) - 13.3% emolisi - 3.3% peggioramento insufficienza tricuspidalica	34 ± 27 min 3.0 ± 1.5 giorni 4 ± 0.4 l/min	ND
Jensen et al. <sup>65</sup> Retrospectivo osservazionale	n=6: - 33.3% post-IMA - 33.3% post-cardiotomia - 33.3% scompenso avanzato	33% a 180 giorni	ND	ND	ND ND ND	ND
Kuchibhotla et al. <sup>52</sup> Retrospectivo osservazionale	n=20 con scompenso biventricolare e impianto di BiPella: - 55% IMA - 35% scompenso avanzato - 10% miocardite	50% intraospedalliera	- Aumento IC - Diminuzione PVC - Aumento gittata sinistra/ flusso LVAD	- 35% sanguinamenti - 5% ischemia arto inferiore - 30% emolisi	ND 5.2 ± 2.5 giorni 3.5 ± 0.5 l/min	- Età minore - Ipertensione polmonare pre-impianto - Minor dose di inotropi/ vasopressori pre-impianto - Impianto contestuale invece che sequenziale di Impella destro e sinistro
<b>TH-RVAD</b>						
Kapur et al. <sup>60</sup> Retrospectivo osservazionale	n=9: - 11.1% sepsi - 22.2% post-cardiotomia - 66.7% IMA	56% intraospedalliera	- Aumento IC e PAM - Diminuzione PVC - Aumento PAPm	- 44.4% sanguinamenti maggiori TIMI	ND 3.1 ± 1.7 giorni 3.3 ± 0.4 l/min	- Tempo ammissione-impianto ridotto - Scompenso post-IMA
Kapur et al. <sup>60</sup> Retrospectivo osservazionale	n=22: - 27.2% post-cardiotomia - 50% IMA - 4.5% post-trapianto - 4.5% post-LVAD - 4.5% post-CABG - 9.1% scompenso avanzato	50% intraospedalliera	- Aumento IC, PAM e SaO <sub>2</sub> - Diminuzione PVC	- 41% sanguinamenti maggiori TIMI (4.5% sanguinamento venoso retroperitoneale procedurale) - 4.5% trombosi venosa profonda	ND 4.8 ± 6.1 giorni 3.4 ± 0.5 l/min	- Età minore - Assenza di disfunzione biventricolare - Miglioramento PAM e riduzione PVC a 24 h dall'impianto - Assenza di sanguinamento post-impianto

(continua)

Tabella 2. (segue)

Studio	Popolazione e indicazioni all'RV-AMCS	Sopravvivenza	Indicatori surrogate	Complicanze	Tempo procedurale Durata supporto Flusso raggiunto	Predittori di sopravvivenza post-impianto
<b>Protek Duo</b>						
Ravichandran et al. <sup>66</sup> Retrospectivo osservazionale	n=17: - 76.4% post-LVAD - 11.7% post-trapianto - 11.7% scompenso avanzato	59% intraospedaliera	ND	- 5.9% lesioni della vena giugulare interna procedurali - 11.7% sanguinamenti dell'accesso procedurali - 11.7% sanguinamenti intracranici - 5.9% sanguinamenti	ND 10.5 ± 6.5 giorni ND	ND
<b>VA-ECMO</b>						
Scherer et al. <sup>67</sup> Retrospectivo osservazionale	n=10 con disfunzione biventricolare e impianto di LVAD	60% intraospedaliera	ND	- 60% sanguinamenti (20% periprocedurali) - 20% sepsi - 10% ischemia mesenterica - 10% ischemia cerebrale	ND ND ND	ND
Pasirija et al. <sup>68</sup> Retrospectivo osservazionale	n=20 con TEP massiva e severa disfunzione del VD	95% intraospedaliera e a 90 giorni	- Svezamento da inotropi/vasopressori - Miglioramento PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	- 5% dissezione aortica tipo B procedurale - 10% sanguinamenti richiedenti trasfusioni	ND 5.1 (3.7-6.7) giorni ND	ND

AP, arteria polmonare; FiO<sub>2</sub>, frazione inspirata di ossigeno; IC, indice cardiaco; IMA, infarto miocardico acuto; LVAD, dispositivo di assistenza ventricolare sinistra; ND, non disponibile; PAM, pressione arteriosa media; PAPm, pressione arteriosa polmonare media; PaO<sub>2</sub>, pressione parziale di ossigeno; PVC, pressione venosa centrale; RV-AMCS, assistenza meccanica acuta al ventricolo destro; SaO<sub>2</sub>, saturazione arteriosa di ossigeno; TEP, tromboembolia polmonare; TIMI, Thrombolysis in Myocardial Infarction; VA-ECMO, sistema di ossigenazione a membrana extracorporea veno-arterioso; VD, ventricolo destro.



**Figura 3.** Management e trattamento dell'insufficienza ventricolare destra (RVF) refrattaria.

ABT, antibiototerapia; BNP, peptide natriuretico cerebrale; CTEPH, ipertensione polmonare tromboembolica cronica; IMA, infarto miocardico acuto; PA, pressione arteriosa; PAPm, pressione arteriosa polmonare media; PCI, procedura coronarica percutanea; PVC, pressione venosa centrale; RVAD, dispositivo di assistenza ventricolare destra; RV-AMCS, assistenza meccanica acuta al ventricolo destro; TEP, tromboembolia polmonare; VD, ventricolo destro; VS, ventricolo sinistro; WP, pressione di incuneamento capillare; VA-ECMO, sistema di ossigenazione a membrana extracorporea veno-arterioso.

polmonare severa<sup>76</sup>, post-trapianto di cuore<sup>77</sup> e nell'insufficienza mitralica severa<sup>78</sup>.

Due studi retrospettivi supportano la fattibilità e la sicurezza della procedura, riportando tassi di mortalità alla dimissione del 44% e del 50%. Nella sottoanalisi dei pazienti con shock secondario a IMA del VD la mortalità scende al 20% e 33%, numericamente inferiore al 53% riportato dalla più grande ca-

sistica sullo shock secondario a IMA del VD trattato con sola terapia medica<sup>6</sup>. Questa osservazione, oltre a suggerire l'efficacia prognostica del TH-RVAD, sottolinea come l'efficacia del dispositivo possa dipendere dalla causa specifica dello scompenso, assumendo particolare rilevanza nello shock post-ischemico.

Nel registro retrospettivo multicentrico THRIVE, 46 pazienti con scompenso del VD sono stati sottoposti a impianto di

TH-RVAD percutaneo (n=22) o chirurgico (n=24)<sup>51</sup>. Nonostante il flusso generato dal TH-RVAD chirurgico rispetto al percutaneo fosse significativamente maggiore, non si sono osservate differenze di outcome, né dei parametri emodinamici post-trattamento, tra i due gruppi.

Le prime esperienze con la cannula bi-luminale Protek Duo suggeriscono risultati analoghi all'utilizzo del TH-RVAD percutaneo associati ai potenziali vantaggi derivanti dall'utilizzo di un singolo accesso venoso giugulare interno<sup>44,66,79</sup>.

### Sistema di ossigenazione a membrana extracorporea veno-arterioso

Sebbene l'utilizzo del VA-ECMO nel collasso cardiopolmonare e nell'insufficienza biventricolare sia relativamente comune, il suo effetto sull'emodinamica nell'RVF e gli outcome associati non sono stati indagati sistematicamente. In 179 pazienti con shock cardiogeno, il VA-ECMO ha ridotto la PVC di 5 mmHg e la PAPm di 11 mmHg suggerendone il potenziale benefico sulla disfunzione del VD<sup>80</sup>.

In una serie di 10 pazienti con insufficienza biventricolare e indicazione ad LVAD, il supporto perioperatorio con VA-ECMO si è associato ad assenza di disfunzione residua del VD allo svezzamento dal supporto e ad una sopravvivenza del 60% alla dimissione<sup>67</sup>.

Tra gli RV-pAMCS, il VA-ECMO potrebbe avere un ruolo specifico nella disfunzione del VD secondaria a TEP massiva, coniugando l'ossigenazione del sangue alla riduzione del precarico destro senza aumentare il postcarico destro. In 20 pazienti con TEP massiva e severa disfunzione del VD, un protocollo di utilizzo precoce del VA-ECMO si è associato ad una ripresa funzionale del VD nel 90% dei pazienti e ad una sopravvivenza del 95%<sup>68</sup>. In una serie analoga è riportata una sopravvivenza del 62%, che scende al 45% nei pazienti in cui il VA-ECMO era adottato come procedura *rescue* e sale all'80% nei pazienti in cui era stato usato come strategia terapeutica primaria<sup>81</sup>. Queste osservazioni suggeriscono il beneficio di un utilizzo più precoce del VA-ECMO nelle linee di trattamento della disfunzione del VD associata a TEP massiva.

### STRATEGIE PRATICHE DI ASSISTENZA MECCANICA ACUTA AL VENTRICOLO DESTRO

L'identificazione, la caratterizzazione e la monitoraggio della disfunzione del VD attraverso l'utilizzo integrato dei parametri laboratoristici, ecocardiografici ed emodinamici è prerogativa essenziale del processo terapeutico. Il trattamento iniziale deve essere mirato alla correzione delle cause reversibili (trombolisi nella TEP, angioplastica primaria nell'IMA, correzione dell'ipossia nella riacutizzazione di BPCO), dei possibili fattori precipitanti (disturbi del ritmo, anemia, sepsi, acidosi, ipotermia) e all'ottimizzazione dell'emodinamica del VD con fluidi, diuretici, inotropi, vasodilatatori polmonari e ventilazione meccanica (Figura 3).

Se la disfunzione persiste, l'utilizzo di un RV-AMCS va considerato precocemente, essendo la tempistica di impianto uno dei principali determinanti dell'efficacia dell'intervento. La disponibilità di RV-pAMCS, impiantabili rapidamente in maniera mini-invasiva, permette di avere una bassa soglia decisionale e di anticipare l'intervento, massimizzando le possibilità di recupero funzionale.

La strategia di AMCS va individualizzata sulla base di diverse considerazioni:

- funzione ventricolare sinistra: il riconoscimento precoce o l'anticipazione della necessità di supporto al VS permette di decidere la configurazione di supporto biventricolare migliore ed evitare una seconda procedura;
- emodinamica polmonare: una PAPm severamente elevata specialmente nel contesto di TEP acuta/cronica o ipertensione polmonare primitiva suggerisce l'utilizzo di VA-ECMO, il cui profilo emodinamico è in questa situazione più favorevole;
- scopo dell'RV-AMCS: mentre nell'IMA lo scopo dell'RV-AMCS è quasi invariabilmente il *bridge to recovery*, nello scompenso avanzato va definito a priori se l'RV-AMCS serve come *bridge to decision*, *to transplant* o *to long-term MCS*. Definire chiaramente l'obiettivo attraverso una discussione multidisciplinare nel contesto di un Heart Team permette di evitare interventi futili e di dirigere la scelta sul dispositivo più indicato;
- considerazioni generali: il TH-RVAD o il VA-ECMO sono indicati se c'è necessità di ossigenazione in atto o potenziale, l'Impella RP è preferibile nell'alto rischio emorragico, la cannula Protek Duo garantisce libertà di movimento al paziente.

Il monitoraggio continuo durante il supporto è fondamentale per ottimizzare l'emodinamica evitando flussi sovra-ottimali e favorendo il progressivo svezzamento, e per evitare l'insorgenza o trattare in maniera precoce le complicanze legate all'RV-AMCS. La rimozione dell'RV-AMCS va considerata dopo un periodo di sostenuta stabilità emodinamica e perfusione sistemica con il supporto della macchina impostato al minimo.

### CONCLUSIONI

Nonostante il rapido progresso tecnologico del supporto cardiocircolatorio meccanico, i dispositivi di assistenza al VD sono ancora negli stadi più precoci della loro implementazione clinica. La prognosi avversa associata all'RVF e la grande capacità di recupero funzionale del VD, se debitamente supportato, sono le basi razionali che indicano allo stesso tempo la necessità e la potenziale efficacia clinica degli RV-AMCS. L'interruzione precoce della congestione venosa sistemica all'origine dell'insufficienza multiorgano, principale fattore prognostico dell'RVF, potrebbe essere un determinante basilare dell'efficacia del trattamento. In questo senso, gli RV-pAMCS permettono di avere una soglia all'intervento più bassa e tempi procedurali ridotti rispetto alle più diffuse opzioni chirurgiche. A questo vantaggio si aggiungono la minor invasività e il ridotto rischio di complicanze che essa comporta.

La caratterizzazione degli RV-pAMCS attraverso studi prospettici che ne comparino direttamente l'efficacia e lo sviluppo di algoritmi decisionali per ottimizzare le tempistiche, le indicazioni e la scelta del dispositivo, così come la conoscenza teorica e pratica del loro utilizzo, sono prerogative per la diffusione su larga scala degli RV-pAMCS.

### RIASSUNTO

Nello shock cardiogeno, la presenza di insufficienza ventricolare destra (VD) refrattaria alla terapia medica è associata a una pro-

gnosi sfavorevole. Grazie alle notevoli capacità di recupero del VD in presenza di condizioni emodinamiche favorevoli, l'uso di dispositivi di supporto circolatorio meccanico in acuto (*acute mechanical circulatory support*, AMCS) può rappresentare una nuova opzione per stabilizzare tempestivamente il paziente e modificarne la prognosi. Sebbene siano stati compiuti enormi progressi nella tecnologia AMCS del ventricolo sinistro e nel loro utilizzo clinico, i dispositivi per il supporto del ventricolo destro, invece, stanno ancora muovendo i primi passi nella pratica clinica. A fianco dei dispositivi di assistenza VD impiantati chirurgicamente, che possono fornire un supporto duraturo e a lungo termine quando la necessità di tale supporto durevole sia prevedibile, stanno emergendo come alternativa terapeutica dei dispositivi percutanei di

assistenza VD (*right ventricular percutaneous AMCS*, RV-pAMCS) con approccio mini-invasivo, in grado di garantire un processo decisionale più rapido e un intervento precoce, con il potenziale di ridurre le complicanze e migliorare la sopravvivenza.

In questa rassegna, dopo aver riassunto epidemiologia e fisiopatologia dello scompenso acuto del ventricolo destro, verranno analizzati i meccanismi d'azione, le caratteristiche e le evidenze cliniche relative ai dispositivi di RV-pAMCS attualmente disponibili. Forniremo, inoltre, un algoritmo che incorpora aspetti rilevanti del processo decisionale clinico, quando viene considerato l'impianto di dispositivi di assistenza VD.

**Parole chiave.** Shock cardiogeno; Supporto circolatorio meccanico in acuto; Ventricolo destro.

## BIBLIOGRAFIA

- Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:981-8.
- Budweiser S, Jörres RA, Riedl T, et al. Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest* 2007;131:1650-8.
- Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management (REVEAL). *Circulation* 2010;122:164-72.
- Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2010;363:266-74.
- Chan CM, Klinger JR. The right ventricle in sepsis. *Clin Chest Med* 2008;29:661-76.
- Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:37-43.
- Voelkel NF, Quaife RA, Leinwand LA, et al. Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation* 2006;114:1883-91.
- Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:226-41.
- Lahm T, McCaslin CA, Wozniak TC, et al. Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1435-46.
- Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al.; UNLOAD Investigators Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675-83.
- Cockrill BA, Kacmarek RM, Fifer MA, et al. Comparison of the effects of nitric oxide, nitroprusside, and nifedipine on hemodynamics and right ventricular contractility in patients with chronic pulmonary hypertension. *Chest* 2001;119:128-36.
- Koelling TM, Kirmse M, Di Salvo TG, Dec GW, Zapol WM, Semigran MJ. Inhaled nitric oxide improves exercise capacity in patients with severe heart failure and right ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1998;81:1494-7.
- Jardin F, Vieillard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. In: Pinsky MR, Brochard L, Mancebo J, Antonelli M, eds. *Applied Physiology in Intensive Care Medicine 2*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2012:121-9.
- Eichhorn EJ, Konstam MA, Weiland DS, et al. Differential effects of milrinone and dobutamine on right ventricular preload, afterload and systolic performance in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;60:1329-33.
- Chioncel O, Vinereanu D, Dancu M, et al. The Romanian Acute Heart Failure Syndromes (RO-AHFS) registry. *Am Heart J* 2011;162:142-53.e1.
- Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:465-76.
- Maggioni AP, Dahlström U, Filipatos G, et al.; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (ESC). EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013;15:808-17.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al.; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-36.
- Spinar J, Parenica J, Vitovec J, et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care* 2011;15:R291.
- Lala A, Guo Y, Xu J, et al. Right ventricular dysfunction in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a hemodynamic analysis of the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Trial and Registry. *J Card Fail* 2018;24:148-56.
- Mensah GA, Moran AE, Roth GA, Narula J. The global burden of cardiovascular diseases, 1990-2010. *Glob Heart* 2014;9:183-4.
- Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol* 2013;18:129-38.
- Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1994;330:1211-7.
- Sheehan F, Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. *Heart* 2008;94:1510-5.
- Greyson CR. Evaluation of right ventricular function. *Curr Cardiol Rep* 2011;13:194-202.
- Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, Part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008;117:1436-48.
- Kapur NK, Esposito ML, Bader Y, et al. Mechanical circulatory support devices for acute right ventricular failure. *Circulation* 2017;136:314-26.
- De Groot P, Millaire A, Foucher-Hossein C, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:948-54.
- Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, Part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008;117:1717-31.

30. Dandel M, Hetzer R. Temporary assist device support for the right ventricle: pre-implant and post-implant challenges. *Heart Fail Rev* 2018;23:157-71.
31. Markley JG, Nicolosi AC. Effects of left heart assist on geometry and function of the interventricular septum. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1752-8.
32. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1316-24.
33. Lampert BC, Teuteberg JJ. Right ventricular failure after left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1123-30.
34. de Asua I, Rosenberg A. On the right side of the heart: medical and mechanical support of the failing right ventricle. *J Intensive Care Soc* 2017;18:113-20.
35. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
36. Cipriani M, De Chiara B, Ammirati E, et al. La disfunzione ventricolare destra nell'insufficienza cardiaca avanzata. *G Ital Cardiol* 2014;15:430-40.
37. Bonacchi M, Massetti M, Sani G. Ruolo attuale dell'assistenza cardiocircolatoria nel trattamento dell'insufficienza cardiaca. *G Ital Cardiol* 2010;11:182-91.
38. Werdan K, Gielen S, Ebelt H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2014;35:156-67.
39. Kapur NK, Paruchuri V, Korabathina R, et al. Effects of a percutaneous mechanical circulatory support device for medically refractory right ventricular failure. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:1360-7.
40. Cheung AW, White CW, Davis MK, Freed DH. Short-term mechanical circulatory support for recovery from acute right ventricular failure: clinical outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:794-9.
41. Karimov JH, Sunagawa G, Horvath D, Fukamachi K, Starling RC, Moazami N. Limitations to chronic right ventricular assist device support. *Ann Thorac Surg* 2016;102:651-8.
42. Krabatsch T, Hennig E, Stepanenko A, et al. Evaluation of the HeartWare HVAD centrifugal pump for right ventricular assistance in an in vitro model. *ASAIO J* 2011;57:183-7.
43. Frazier OH, Myers TJ, Gregoric I. Biventricular assistance with the Jarvik FlowMaker: a case report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:625-6.
44. Aggarwal V, Einhorn BN, Cohen HA. Current status of percutaneous right ventricular assist devices: first-in-man use of a novel dual lumen cannula. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;88:390-6.
45. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:582-8.
46. Damman K, Navis G, Smilde TD, et al. Decreased cardiac output, venous congestion and the association with renal impairment in patients with cardiac dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2007;9:872-8.
47. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:589-96.
48. Abe S, Yoshihisa A, Takiguchi M, et al. Liver dysfunction assessed by model for end-stage liver disease excluding INR (MELD-XI) scoring system predicts adverse prognosis in heart failure. *PLoS One* 2014;9:e100618.
49. Lau GT, Tan HC, Kritharides L. Type of liver dysfunction in heart failure and its relation to the severity of tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol* 2002;90:1405-9.
50. Anderson MB, Goldstein J, Milano C, et al. Benefits of a novel percutaneous ventricular assist device for right heart failure: the prospective RECOVER RIGHT study of the Impella RP device. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1549-60.
51. Kapur NK, Paruchuri V, Jagannathan A, et al. Mechanical circulatory support for right ventricular failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:127-34.
52. Kuchibhotla S, Esposito ML, Breton C, et al. Acute biventricular mechanical circulatory support for cardiogenic shock. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006670.
53. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C, Pica MC, Safian RD, Goldstein JA. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1998;338:933-40.
54. Steele P, Kirch D, Ellis J, Vogel R, Battcock D. Prompt return to normal of depressed right ventricular ejection fraction in acute inferior infarction. *Heart* 1977;39:1319-23.
55. Sintek MA, Gdowski M, Lindman BR, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with chronic heart failure and cardiogenic shock: clinical response and predictors of stabilization. *J Card Fail* 2015;21:868-76.
56. Krishnamoorthy A, DeVore AD, Sun JL, et al. The impact of a failing right heart in patients supported by intra-aortic balloon counterpulsation. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6:709-18.
57. Atwater BD, Nee LM, Gimelli G. Long-term survival using intra-aortic balloon pump and percutaneous right ventricular assist device for biventricular mechanical support of cardiogenic shock. *J Invasive Cardiol* 2008;20:E205-7.
58. Rajagopal V, Steahr G, Wilmer CI, Raval NY. A novel percutaneous mechanical biventricular bridge to recovery in severe cardiac allograft rejection. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:93-5.
59. Nagy CD, Jumean MF, Pham DT, Kieran MS, Denofrio D, Kapur NK. Percutaneous circulatory support for biventricular failure. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:e12-4.
60. Kapur NK, Jumean M, Ghuloom A, et al. First successful use of 2 axial flow catheters for percutaneous biventricular circulatory support as a bridge to a durable left ventricular assist device. *Circ Heart Fail* 2015;8:1006-8.
61. Aghili N, Bader Y, Vest AR, et al. Biventricular circulatory support using 2 axial flow catheters for cardiogenic shock without the need for surgical vascular access. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003636.
62. Berman M, Tsui S, Vuylsteke A, Klein A, Jenkins DP. Life-threatening right ventricular failure in pulmonary hypertension: RVAD or ECMO? *J Heart Lung Transplant* 2008;27:1188-9.
63. Giannini F, Montorfano M, Jabbour RJ, et al. Use of a parallel stiff wire to facilitate percutaneous Impella RP ventricular assist device positioning. *Cardiovasc Revasc Med* 2017;18:54-5.
64. Pappalardo F, Scandroglio AM, Latib A. Full percutaneous biventricular support with two impella pumps: the Bi-Pella approach. *ESC Heart Fail* 2018;5:368-71.
65. Jensen PB, Kann SH, Veien KT, et al. Single-centre experience with the Impella CP, 5.0 and RP in 109 consecutive patients with profound cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7:53-61.
66. Ravichandran AK, Baran DA, Stelling K, Cowger JA, Salerno CT. Outcomes with the Tandem Protek Duo dual-lumen percutaneous right ventricular assist device. *ASAIO J* 2017 Oct 31 [Epub ahead of print].
67. Scherer M, Sirat AS, Moritz A, Martens S. Extracorporeal membrane oxygenation as perioperative right ventricular support in patients with biventricular failure undergoing left ventricular assist device implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:939-44.
68. Pasrija C, Kronfli A, George P, et al. Utilization of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2018;105:498-504.
69. Renard BM, Hanson ID, Goldstein JA. Severe mitral regurgitation and biventricular heart failure successfully treated

with biventricular percutaneous axial flow pumps as a bridge to mitral valve surgery. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;89:159-62.

**70.** Heinzmann D, Schibilsky D, Gramlich M, et al. Ablation of an electrical storm in a patient with giant cell myocarditis using continuous flow left ventricular assist device and percutaneous right ventricular assist device. *Int J Cardiol* 2016;209:84-6.

**71.** Fishberger SB, Asnes JD, Rollinson NL, Cleman MW. Percutaneous right ventricular support during catheter ablation of intra-atrial reentrant tachycardia in an adult with a mustard baffle – A novel use of the Impella device. *J Interv Card Electrophysiol* 2010;29:69-72.

**72.** Elder M, Blank N, Shemesh A, et al. Mechanical circulatory support for high-risk pulmonary embolism. *Interv Cardiol Clin* 2018;7:119-28.

**73.** John R, Long JW, Massey HT, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Lev-

itronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:932-9.

**74.** Prutkin JM, Strote JA, Stout KK. Percutaneous right ventricular assist device as support for cardiogenic shock due to right ventricular infarction. *J Invasive Cardiol* 2008;20:E215-6.

**75.** Takagaki M, Wurzer C, Wade R, et al. Successful conversion of TandemHeart left ventricular assist device to right ventricular assist device after implantation of a HeartMate XVE. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1677-9.

**76.** Rajdev S, Benza R, Misra V. Use of TandemHeart as a temporary hemodynamic support option for severe pulmonary artery hypertension complicated by cardiogenic shock. *J Invasive Cardiol* 2007;19:E226-9.

**77.** Bajona P, Salizzoni S, Brann SH, et al. Prolonged use of right ventricular assist device for refractory graft failure following

orthotopic heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:e53-4.

**78.** Hira RS, Thamwiwat A, Kar B. TandemHeart placement for cardiogenic shock in acute severe mitral regurgitation and right ventricular failure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:319-22.

**79.** Schmack B, Weymann A, Popov AF, et al. Concurrent left ventricular assist device (LVAD) implantation and percutaneous temporary RVAD support via CardiacAssist Protek-Duo TandemHeart to preempt right heart failure. *Med Sci Monit Basic Res* 2016;22:53-7.

**80.** Truby L, Mundy L, Kalesan B, et al. Contemporary outcomes of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock at a large tertiary care center. *ASAIO J* 2015;61:403-9.

**81.** Maggio P, Hemmila M, Haft J, Bartlett R. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism. *J Trauma* 2007;62:570-6.