

Il trattamento chirurgico dell'insufficienza cardiaca

Ettore Vitali, Tiziano Colombo, Giuseppe Bruschi, Claudio Russo, Marco Lanfranconi, Giuseppe Tarelli, Maria Frigerio

Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare "A. De Gasperis", Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, Milano

(Ital Heart J 2002; 3 (Suppl 3): 75S-81S)

© 2002 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Ettore Vitali

Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare
"A. De Gasperis"
Azienda Ospedaliera
Niguarda Ca' Granda
Piazza Ospedale
Maggiore, 3
20162 Milano

Introduzione

L'insufficienza cardiaca (IC) è attualmente una delle principali cause di ospedalizzazione e di morte nei paesi industrializzati. La prevalenza dello scompenso cardiaco nella popolazione generale è stata stimata tra lo 0.4 e il 2%¹. Essa tende rapidamente ad aumentare con l'età e l'incremento della proporzione di soggetti anziani nella popolazione rende ragione in parte della frequenza crescente di scompenso cardiaco.

L'American Heart Association stima che almeno 400 000 nuovi casi di IC siano diagnosticati ogni anno. Negli Stati Uniti più di 34 miliardi di dollari all'anno sono spesi per le cure mediche dei pazienti con IC. Nonostante i numerosi progressi delle terapie mediche, l'IC è, negli Stati Uniti, la principale causa di morte di oltre 40 000 pazienti ed una concausa in altri 250 000 decessi². Anche negli stati europei il peso dello scompenso cardiaco, in termini economici, è molto alto ed è stimato approssimativamente intorno all'1% della spesa sanitaria nazionale³.

La prognosi dello scompenso cardiaco risulta essenzialmente sfavorevole qualora la causa sottostante non sia correggibile. In circa la metà dei pazienti in cui sia stata posta diagnosi di scompenso cardiaco, l'exitus si verifica entro 4 anni, mentre in metà di quelli affetti da scompenso cardiaco grave il decesso avviene entro 1 anno⁴.

Trapianto cardiaco. È noto che il trapianto cardiaco (TC) viene oggi considerato il *gold standard* per il trattamento dell'IC terminale. Dopo l'introduzione della ciclosporina nel 1980 i risultati del TC sono drammaticamente migliorati. L'esperienza di 30 anni

della Stanford University⁵ riporta, con l'introduzione dei nuovi immunosoppressori nel corso degli anni '80, un miglioramento della sopravvivenza dal 41 al 68% e dal 24 al 46% rispettivamente a 5 e 10 anni dal trapianto. Al Centro "A. De Gasperis", la cui esperienza a partire dal 1985 è interamente collocata in era ciclosporinica, la sopravvivenza registrata al dicembre 2001 su 610 pazienti è stata pari a $75.6 \pm 1.9\%$ e $66.3 \pm 2.6\%$, rispettivamente a 5 e 10 anni dal trapianto (Fig. 1). Sebbene il TC sia considerato la terapia "ottimale" per i soggetti con IC terminale, tale opzione è riservata solamente ad una ristretta percentuale di pazienti. Il numero di pazienti che possono beneficiare di TC è limitato da un lato dal ristretto numero di donatori reperibili, dall'altro dall'inapplicabilità di tale procedura in pazienti anziani o in quelli con controindicazioni assolute al TC per comorbidità e condizioni cliniche⁶. L'International Society for Heart and Lung Transplantation⁷ ha riportato un progressivo decremento del numero di trapianti a partire dal 1996, e lo stesso è avvenuto in Europa. L'Eurotransplant ha riferito una riduzione di interventi del 7.0% in un solo anno, dal 1998 al 1999. In Italia si è passati dai 402 trapianti di cuore del 1995 ai 299 del 2000, così come al Centro "A. De Gasperis" il numero di interventi è sceso da un massimo di 55 nel 1995 ad un minimo di 31 nel 2000 (Fig. 2). Il soddisfacimento del fabbisogno nell'area NITp (Nord Italia Transplant) alla quale afferisce il Centro "A. De Gasperis" è stato, nel 1999, pari al 55% mentre ancora inferiore (41%) è quello calcolato su tutto il territorio nazionale.

Questo fenomeno ha condotto ad un progressivo incremento del tempo medio d'attesa in lista. Negli Stati Uniti il tempo

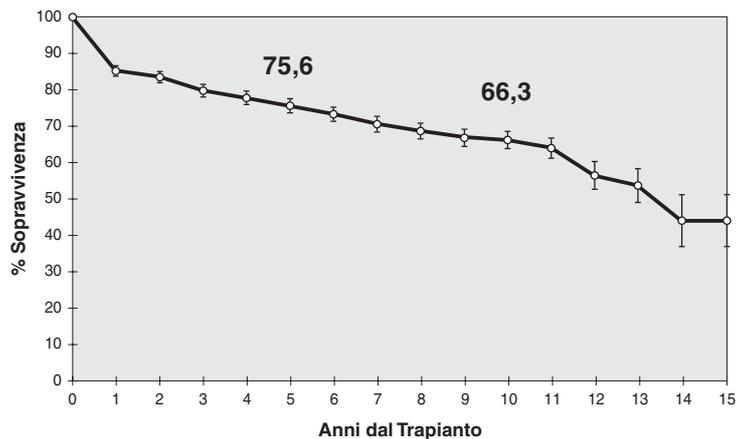


Figura 1. Curva di sopravvivenza attuariale dei pazienti trapiantati al Centro "A. De Gasperis".

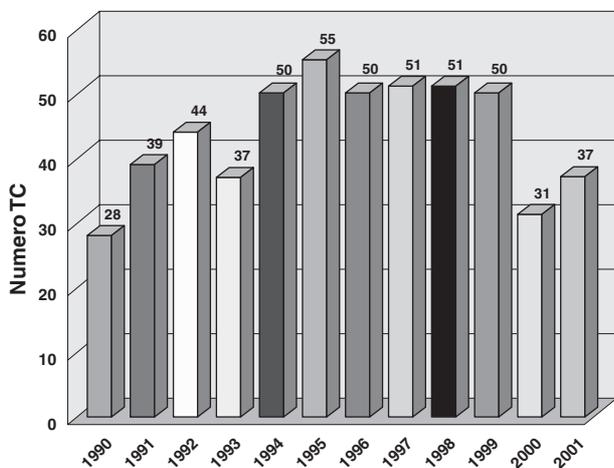


Figura 2. Numero di trapianti cardiaci (TC) eseguiti presso il Centro "A. De Gasperis" negli anni 1990-2001.

d'attesa medio per un TC supera i 7 mesi e in alcune aree del paese il 40% dei pazienti muoiono in lista d'attesa ed il trend, pur considerando un incremento delle donazioni per arruolamento di donatori sempre più anziani, non sembra migliorare. L'Eurotransplant ha riportato dati allarmanti con il passaggio del tempo medio d'attesa dai 200 giorni del 1988 ai 500 giorni del 1996. Il tempo medio d'attesa in lista calcolato nel nostro Centro, grazie ad una politica di contenimento della lista d'attesa che prevede un dinamico inserimento dei pazienti secondo criteri restrittivi⁸, varia da 4,6 mesi per i pazienti in status I (urgenti) a 8 mesi per i pazienti in status II (lista ordinaria).

Altre opzioni chirurgiche. Le continue revisioni apportate alla gestione della lista d'attesa, frutto delle aumentate capacità prognostiche e dei progressi della terapia medica, sono solo alcuni degli aspetti dimostrativi degli sforzi tesi al miglioramento della sopravvivenza di tutti i pazienti con IC, non solo di quelli che potranno beneficiare del TC.

La scarsità della "risorsa" TC, insieme al progresso delle tecnologie biomediche e bioingegneristiche, e al miglioramento delle tecniche chirurgiche e rianimatorie, ha condotto ad un crescente interesse verso opzioni chirurgiche diverse dal TC per il trattamento di pazienti affetti da IC avanzata.

Accanto all'estensione delle indicazioni alla cosiddetta chirurgia "tradizionale" (chirurgia coronarica, chirurgia valvolare) in pazienti con grave disfunzione ventricolare e sindrome da IC, sono state introdotte procedure alternative come quelle di riduzione del ventricolo sinistro, di correzione dell'insufficienza mitralica (IM) secondaria e di cardiomioplastica, procedure sostitutive come l'impianto di sistemi di assistenza circolatoria nella prospettiva di ponte al TC, di recupero della funzione ventricolare sinistra (VS) o di terapia definitiva, e, ultime, procedure di resincronizzazione dell'attività elettrica cardiaca nell'ottica di ottimizzarne la funzione meccanica.

L'arduo compito al quale sono oggi chiamati i cardiologi dedicati all'IC ed i cardiocirurghi è la capacità di selezione dei pazienti da avviare all'una o all'altra procedura avendo cura di valutare non solo l'efficacia clinica ma anche la gestione delle risorse.

Un elemento fondamentale da tenere presente nell'indirizzo delle scelte è l'obiettivo delle stesse, che dovrebbe consistere nell'offrire un vantaggio prognostico al paziente rispetto alla sua storia in terapia medica ottimizzata. Questo è relativamente più semplice nei pazienti per i quali il TC è precluso dalla presenza di controindicazioni. Nei pazienti candidabili a TC invece, deve essere tentato un difficile bilancio tra i seguenti elementi:

- pressione a ridurre il numero di pazienti da ammettere in lista d'attesa, determinata dalla carenza di donatori;
- stima della probabilità di reperire in tempo utile un donatore idoneo;
- stima del rischio di rimanere in lista d'attesa in terapia medica vs il rischio dell'opzione chirurgica diversa dal TC impiegabile nel singolo paziente; non va di-

menticato che un sostanziale vantaggio offerto dalle opzioni chirurgiche sopracitate è quello di poter scegliere il timing dell'intervento;

- stima del rischio aggiuntivo determinato dall'aver praticato quella opzione chirurgica qualora, a distanza di tempo variabile, il paziente venisse sottoposto a TC.

A questo riguardo non sembra essere fattore di rischio aggiuntivo un precedente intervento cardiocirurgico; nella nostra esperienza infatti non si sono evidenziate differenze significative per mortalità operatoria (7.0 vs 9.0%), complicanze postoperatorie, durata della degenza, e sopravvivenza a 3 anni (83.2 vs 81.5%) fra i pazienti sottoposti a TC come primo intervento rispetto a quelli sottoposti a TC dopo pregresso intervento cardiocirurgico⁹.

Rivascolarizzazione miocardica nell'insufficienza cardiaca avanzata

La malattia coronarica è la causa più comune di IC nel mondo occidentale con una prevalenza riportata fino al 60%. Nella lista d'attesa per TC presso il nostro Centro l'incidenza di pazienti affetti da cardiomiopatia di origine ischemica è attualmente pari al 55.5%. Fino a pochi anni fa il ruolo del bypass coronarico nella cardiomiopatia ischemica era tutt'altro che definito. Sulla scorta dei dati del Coronary Artery Surgery Study i risultati della rivascolarizzazione miocardica chirurgica in presenza di severa disfunzione VS e scompenso sono stati considerati insoddisfacenti fino alla metà degli anni '80. Con il progredire delle tecniche chirurgiche e delle metodiche di protezione miocardica i risultati sono nettamente migliorati ed è radicalmente mutato l'approccio terapeutico riservato a questi pazienti. La mortalità ospedaliera attualmente riportata in letteratura è variabile fra 1.7 e 11% con una sopravvivenza a distanza variabile fra 57 e 75% a 5 anni¹⁰⁻¹³; uno studio di Di Carli et al.¹⁴, su pazienti con frazione di eiezione (FE) fra 20 e 30% o fra 30 e 40%, ha consentito di evidenziare in entrambi i gruppi una significativa maggiore efficacia, proprio in termini di sopravvivenza a distanza, della terapia chirurgica nei confronti della terapia medica.

Al Centro "A. De Gasperi" dal 1994 al 2001 abbiamo sottoposto a rivascolarizzazione chirurgica 310 pazienti (8.3% dei pazienti sottoposti a bypass coronarico) affetti da cardiomiopatia ischemica (FE < 30%), con segni e sintomi di IC, sintomatici o asintomatici per angina, con mortalità ospedaliera pari al 6.2%. L'analisi comparativa delle casistiche ha dimostrato anche nel nostro caso un progressivo incremento nel tempo dei pazienti avviati a rivascolarizzazione chirurgica con disfunzione VS: 4.7, 10.5 e 18.8% rispettivamente i pazienti con FE < 35% operati negli anni 1979-1980, 1991-1992 e 1994-2001.

Dal punto di vista clinico-prognostico è noto che la determinante principale è rappresentata dalla presenza

o assenza di angina e dalla presenza o assenza di vitalità miocardica. Mentre infatti la presenza di angina associata alla disfunzione VS rappresenta un'indicazione consolidata alla terapia chirurgica, come hanno dimostrato gli studi più noti degli anni '80^{10,11}, l'approccio decisionale è notevolmente più controverso nei pazienti in cui prevale il quadro di scompenso cardiaco. Determinante è la valutazione della presenza e dell'estensione del cosiddetto "miocardio ibernato", cioè di aree di miocardio tributarie di vasi stenotici e pertanto cronicamente ipoperfuse e ipocinetiche, che possono mostrare recupero della funzione contrattile dopo rivascolarizzazione. L'indicazione chirurgica è basata sulla differenziazione tra miocardio irreversibilmente danneggiato e miocardio ibernato. La prevalenza di miocardio in grado di recuperare la funzione contrattile sembra più alta di quanto ipotizzato fino a pochi anni fa. Alcuni studi^{15,16} hanno evidenziato un miglioramento contrattile nel 22-85% dei segmenti disfunzionanti del ventricolo sinistro anche in presenza di infarto miocardico con onde Q e assenza di angina. La capacità di identificare miocardio vitale è oggi essenzialmente affidata alla dimostrazione di residua riserva contrattile, di integrità del sarcolemma o di preservata funzione metabolica cellulare. Le tecniche in uso (eco-dobutamina, scintigrafia con tallio, tomografia ad emissione di positroni) non hanno ancora fornito convincenti prove di maggiore o minore accuratezza predittiva a favore dell'una o dell'altra, anche se in alcuni studi¹⁵ sembra emergere una maggiore quota di falsi negativi per la metodica ecocardiografica imputabili alla perdita di proteine contrattili (substrato della risposta alla dobutamina) in presenza di una conservata funzione di membrana delle fibre muscolari. Comunque sia dimostrata la vitalità miocardica, è accertato che la rivascolarizzazione di territorio vitale migliora la funzione VS, i sintomi di scompenso cardiaco e la sopravvivenza. La quota di miocardio vitale necessaria per incidere significativamente sulla prognosi a distanza è stata valutata in 5 segmenti se calcolata con metodica ecocardiografica (su 11 segmenti complessivi) ed in 6 segmenti se calcolata con tomografia ad emissione di positroni (su 16 segmenti complessivi)¹⁵. Uno studio condotto nel nostro Centro negli anni 1993-1994 in pazienti con cardiomiopatia ischemica (FE media 28%) sottoposti a rivascolarizzazione chirurgica aveva evidenziato come fattori di rischio significativi per eventi cardiaci a distanza la presenza di associata IM moderato-severa o severa ed un numero di segmenti vitali < 10 se calcolati con scintigrafia miocardica o < 5 se calcolati con eco-dobutamina¹⁷. Più recentemente anche la valutazione ecocardiografica degli spessori parietali del ventricolo sinistro ha mostrato una buona capacità predittiva di vitalità miocardica¹⁸. In uno studio più recente del nostro Centro in pazienti con scompenso da cardiomiopatia ischemica e FE < 30%, l'assottigliamento regionale telediastolico < 6 mm, espressione di zone cicatriziali, docu-

mentato con ecografia basale in un numero di segmenti > 5/16 ha mostrato un elevato valore predittivo di eventi cardiaci a distanza (decesso, trapianto, scompenso)¹⁹.

Consideriamo indicata la rivascolarizzazione chirurgica mediante bypass coronarico nei pazienti con IC e severa disfunzione di pompa, anche in assenza di angina, quando vi siano le seguenti condizioni:

- presenza di vasi giudicati rivascolarizzabili all'angiografia coronarica, in particolare se tra questi è inclusa la discendente anteriore;
- dimostrazione di una significativa quota (> 5 segmenti) di miocardio vitale in territori tributari dei vasi bypassabili;
- spessori conservati nei segmenti ipo-acinetici.

Consideriamo prognosticamente favorevole la possibilità di eseguire una rivascolarizzazione completa e la possibilità di usare l'arteria mammaria interna, mentre consideriamo prognosticamente sfavorevole la presenza di un diametro ventricolare sinistro > 70 mm o 40 mm/m², e/o la presenza di associata IM severa. Una marcata dilatazione VS, la presenza di segni di insufficienza del ventricolo destro (pressione venosa centrale elevata, alterazione degli indici di funzionalità epatica) e/o di elevate pressioni polmonari (pressione dell'arteria polmonare media > 40 mmHg), una lunga storia clinica di scompenso cardiaco sono comunque variabili che, se non controindicazioni assolute, rappresentano elementi che aiutano ad orientare la strategia terapeutica verso opzioni chirurgiche più radicali¹⁷.

L'intervento di rivascolarizzazione chirurgica nella cardiomiopatia ischemica avanzata si propone oggi come scelta terapeutica efficace ed alternativa, in molti casi, a soluzioni più radicali come il TC.

Terapie chirurgiche alternative: la correzione dell'insufficienza mitralica secondaria

Il termine IM funzionale viene generalmente utilizzato per indicare la presenza di un rigurgito mitralico in pazienti con disfunzione sistolica globale del ventricolo sinistro, in assenza di alterazioni strutturali dei lembi e dell'apparato sottovalvolare.

La rilevanza clinica dell'IM funzionale nei pazienti con IC cronica dipende soprattutto dal ruolo negativo che essa esercita sia sulla qualità di vita che sulla prognosi dei pazienti nei quali si presenta.

L'ipotesi patogenetica sottesa all'insorgenza dell'IM funzionale si basa sull'alterazione geometrica del ventricolo sinistro con il "disallineamento" dell'apparato sottovalvolare e la conseguente incompleta apposizione sistolica dei lembi, e sulla riduzione della forza di chiusura dei lembi valvolari durante la sistole secondaria alla disfunzione contrattile²⁰.

In questi pazienti l'aumento del precarico ventricolare, della tensione di parete, del volume telediastolico e della gettata sistolica sono tutti meccanismi di adatta-

mento all'IM. Si ha inoltre una diminuzione significativa nell'efficienza della contrazione ventricolare anche in considerazione del lavoro che viene disperso dal ventricolo sinistro per produrre un flusso che non contribuisce all'effettiva gettata sistolica; il mantenimento di un flusso anterogrado in aorta diventa più dispendioso perché fino ad oltre il 50% della gettata sistolica passa in atrio sinistro ancora prima che la valvola aortica si apra.

Gli interventi conservativi di correzione dell'IM, anche in presenza di disfunzione VS, hanno dimostrato una certa superiorità nei confronti della sostituzione valvolare. La preservazione dell'apparato anatomico-funzionale anulo-papillare mitralico, contribuendo a mantenere la fisiologica geometria del ventricolo sinistro, si è dimostrata in grado di migliorare la funzione VS, determinando una diminuzione dello stress di parete.

Seguendo questi presupposti e l'esperienza del gruppo di Radovanovic, presso la Michigan University nel 1993 Steve Bolling²¹ ha iniziato a sottoporre i pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa ed IM secondaria ad intervento isolato di anuloplastica mitralica utilizzando un anello mitralico flessibile sottodimensionato, ottenendo ottimi risultati.

Nelle diverse esperienze chirurgiche riportate in letteratura, la mortalità perioperatoria della correzione dell'IM secondaria, praticata per lo più in soggetti in classe funzionale avanzata (NYHA III-IV), varia dal 2 all'11%, e la sopravvivenza a 2 anni dal 68 all'86%. Si osserva un miglioramento della classe funzionale, associato a una riduzione dei volumi ventricolari e, in alcune casistiche, a un aumento della FE²²⁻²⁴.

Casistica personale. Presso il Dipartimento "A. De Gasperis" dal gennaio 1998 al dicembre 2001 abbiamo sottoposto ad intervento di anuloplastica mitralica riduttiva con anello sottodimensionato, 30 pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa (ad eziologia idiopatica in 22 casi ed ischemica in 8) ed IM secondaria severa (21 casi) o moderato-severa (9 casi). Tutti i soggetti erano in classe NYHA III o IV, in terapia medica piena (diuretici, digitale ed ACE-inibitori), ed in 5 casi con supporto inotropo e.v. Tutti avevano avuto più di un ricovero per scompenso cardiaco ed erano in valutazione presso l'Unità Operativa per il Trattamento dell'Insufficienza Cardiaca-Programma Trapianto Cardiaco, per la scelta della strategia terapeutica più opportuna. I pazienti presentavano una severa disfunzione sistolica del ventricolo sinistro, definita come FE < 35% all'esame ecocardiografico, ed una dilatazione dell'anulus senza alterazioni morfo-strutturali della valvola.

Si sono verificati 3 decessi ospedalieri (10%; limite di confidenza-LC 8.1-11.3) per sindrome da bassa portata ingravescente e 2 decessi a distanza di 168 e 473 giorni dall'intervento (7.4% dei dimessi, LC 2.5-11.7) per progressione dell'IC (1 caso) e per evento coronarico ischemico acuto (1 caso). La sopravvivenza attuale, comprensiva della mortalità ospedaliera, è pari a

86.5 ± 6.3 e 81.3 ± 7.8% rispettivamente a 1 e 2 anni dall'intervento.

Ad un follow-up medio di 22.1 ± 12.1 mesi, 2 pazienti (7.4%, LC 2.5-11.7) sono stati sottoposti a TC e 3 pazienti (11.1%, LC 5-16.3) sono stati nuovamente ricoverati per recidiva di scompenso cardiaco. I restanti 20 pazienti hanno mostrato un soggettivo miglioramento dello stato funzionale (NYHA II 18 pazienti, NYHA III 2 pazienti). La curva attuariale relativa alla libertà complessiva da eventi cardiaci (decessi, trapianto, ricoveri per scompenso) mostra un'incidenza pari a 80.0 ± 7.3 e 65.7 ± 9.6% di pazienti senza eventi a 1 e 2 anni dall'intervento.

Ai controlli ecocardiografici è stata evidenziata una riduzione significativa del volume telediastolico del ventricolo sinistro ($p = 0.021$) e del diametro atriale sinistro ($p = 0.013$) rispetto al preoperatorio. Il controllo con cateterismo cardiaco ha evidenziato una significativa riduzione della pressione sistolica in arteria polmonare ($p = 0.030$) e delle resistenze vascolari polmonari ($p = 0.011$) rispetto al preoperatorio.

I risultati della nostra esperienza sembrano confermare quanto riportato in letteratura. Il significativo miglioramento del volume telediastolico, della pressione dell'arteria polmonare e delle resistenze vascolari polmonari è dimostrativo della capacità del rimodellamento anulare mitralico di ridurre il sovraccarico ventricolare sinistro e le pressioni di riempimento, consentendo quanto meno un decongestionamento polmonare ed il recupero funzionale correlato alla dispnea. Mancano ancora, nella nostra casistica, conferme alla capacità di rimodellamento cronico della miocardiopatia con incremento significativo della funzione contrattile stimata con FE ecocardiografica, ma il nostro follow-up medio (22 mesi, range 8.5-117 mesi) è largamente inferiore a quello riportato dal gruppo di Bolling²³.

I risultati ottenuti pongono le basi per un'attenta considerazione di questa nuova prospettiva chirurgica nel trattamento dell'IC avanzata. L'anuloplastica mitralica isolata per il trattamento dell'IM severa nella cardiomiopatia dilatativa dovrà essere confermata nell'immediato futuro quale promettente soluzione alternativa al TC, nei pazienti con controindicazioni o con rischi elevati per il trapianto, o come soluzione ponte al TC nei pazienti non responsivi al trattamento medico e con controindicazioni all'impianto di assistenza ventricolare meccanica, con il vantaggio, rispetto al TC, di poter scegliere il timing dell'intervento.

Terapie chirurgiche sostitutive: l'assistenza ventricolare meccanica come "bridge" al trapianto cardiaco

L'assistenza meccanica al circolo ha lo scopo di garantire una portata adeguata ai pazienti che, per danno miocardico acuto o cronico, sono in condizioni di scompenso refrattario a qualunque terapia farmacologica.

L'impiego clinico di supporti meccanici al circolo venne sperimentato a partire dalla metà degli anni '60 nei pazienti con shock cardiogeno dopo intervento cardiocirurgico. Nel 1969 Cooley e Liotta applicarono per la prima volta un supporto circolatorio meccanico temporaneo nella fase d'attesa del trapianto, aprendo la strada a successivi tentativi in differenti centri cardiocirurgici. Dagli anni '80 vengono studiati e sviluppati in modo sistematico dei sistemi di assistenza meccanica al circolo di tipo impiantabile. L'obiettivo previsto – un cuore artificiale totalmente impiantabile in sostituzione ortotopica del cuore nativo – è stato raggiunto in maniera solo parziale e inadeguata, principalmente per problemi di biocompatibilità delle superfici interne, delle valvole e di miniaturizzazione della fonte energetica.

Più promettenti si sono rivelati i sistemi di assistenza meccanica al circolo (ventricular assist device-VAD), che supportano "in serie" la funzione ventricolare. Tra questi, i più interessanti per possibilità di adattamento della portata alle esigenze del circolo e per l'impiego a medio-lungo termine anche in un contesto extraospedaliero si sono rivelati i sistemi di assistenza ventricolare sinistra (left ventricular assist system-LVAS) definiti "totalmente impiantabili" o meglio "portatili" (Novacor e HeartMate).

Il campo di più larga applicazione dell'assistenza meccanica al circolo è il cosiddetto "ponte al trapianto", cioè il supporto di candidati al trapianto con quadro di IC refrattaria durante l'attesa della disponibilità di un donatore idoneo. L'assistenza ventricolare può dare a questi pazienti l'opportunità di attendere il trapianto in condizioni migliori (anche in regime domiciliare), di recuperare l'autonomia funzionale e un adeguato stato nutrizionale, di stabilizzare la funzione dei parenchimi, di tollerare (almeno per qualche ora) aritmie maggiori diversamente fatali^{25,26}.

Un secondo campo di applicazione è oggi legato alla possibilità di un progressivo recupero della contrattilità miocardica durante assistenza ventricolare "bridge to myocardial recovery" sia nella prospettiva di guarigione da una patologia acuta come la miocardite, sia nel quadro di un rimodellamento neuroendocrino ed istologico della miocardiopatia dilatativa idiopatica²⁷.

Casistica personale. Dall'aprile 1992 presso il Centro "A. De Gasperis" sono stati impiantati 53 LVAS come "bridge" al TC (50 casi) o "bridge to recovery" (3 casi) in pazienti con IC terminale per miocardiopatia dilatativa idiopatica (39 casi, 73.6%), miocardiopatia ischemica (11 casi, 20.7%) o miocardite acuta (3 casi, 5.7%). Tutti i pazienti erano affetti da sindrome da bassa portata ingravescente o shock cardiogeno. I device utilizzati sono stati: Novacor LVAS in 31 (58.5%) pazienti, DeBakey VAD in 11 (20.7%), Thoratec in 7 (13.2%), Medos LVAD in 3 (5.7%), Abiomed BVS 5000 in 1 (1.9%).

La durata media del supporto è stata pari a 2.8 ± 5.6 mesi (range 1 giorno-38 mesi). Tre pazienti sono stati

assistiti per più di 1 anno e 1 paziente per più di 3 anni, con un periodo cumulativo di assistenza pari a 156 mesi. Trentasette pazienti (74%) sono stati sottoposti a TC a distanza di 1-1142 giorni dall'impianto di LVAS; uno dei pazienti affetti da miocardite acuta ha recuperato una normale funzione VS ed è stato svezzato dal supporto meccanico dopo 18 giorni di assistenza. Trentaquattro dei pazienti trapiantati (91.9%) sono stati dimessi; 3 pazienti sono deceduti rispettivamente per "graft failure", "multiorgan failure" e rigetto acuto.

Dieci pazienti assistiti con il sistema portatile Novacor LVAS sono stati dimessi a domicilio in attesa del TC. Il follow-up medio dei 34 pazienti trapiantati e dimessi è di 45.3 ± 37 mesi. La curva attuariale dimostra una sopravvivenza pari al 91.0 ± 4.9 e $83.4 \pm 8.5\%$ a 1 e 5 anni dal TC senza differenze di sopravvivenza a lungo termine, rigetti e malattia coronarica del graft nei confronti dei pazienti trapiantati non portatori di LVAS.

Assistenza ventricolare meccanica a lungo termine: "destination therapy". Il prolungarsi dell'attesa per il trapianto nei pazienti portatori di device di assistenza ha dimostrato la fattibilità di assistenze di lunga durata e aperto la strada alla prospettiva di utilizzare i device come terapia definitiva; questa terza prospettiva è sicuramente attraente, sia per la scarsa disponibilità di donatori sia per la possibilità di impiego di questa terapia anche in soggetti non idonei al trapianto (anziani e pazienti con controindicazioni alla terapia immunosoppressiva). Per verificare questa ipotesi, è stato eseguito uno studio, denominato REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure)²⁸, che ha confrontato la sopravvivenza, gli eventi clinici e la qualità di vita in due gruppi di pazienti non idonei al trapianto e con caratteristiche di gravità dell'IC (ospedalizzati, classe NYHA IV, FE < 25%, dipendenza da inotropi oppure consumo massimo di ossigeno < 14 ml/kg/min) tali da determinare una prognosi infausta a breve termine, randomizzati a terapia medica o a impianto di LVAS tipo HeartMate. Questo studio, che dal maggio 1998 al luglio 2001 ha arruolato 129 pazienti, ha dimostrato una sopravvivenza significativamente maggiore nei trattati con LVAS rispetto ai controlli (52 vs 25% e 23 vs 8%, rispettivamente a 1 e 2 anni dall'arruolamento). Purtroppo gli eventi clinici sfavorevoli sono stati più numerosi nei pazienti sottoposti ad impianto di assistenza ventricolare rispetto ai trattati con terapia medica, per l'elevata incidenza di infezioni (6.45/pazienti/anno), di problemi neurologici (0.56/pazienti/anno) e di malfunzionamento del device (35% nei pazienti con impianto > 1 anno con 10 casi di sostituzione del device). Le principali cause di morte nei trattati con LVAD sono state la sepsi (17 pazienti) e il malfunzionamento del device (7 pazienti); tra i controlli, 50 pazienti sono deceduti per peggioramento dello scompenso. Questo studio ha identificato una popolazione di pazienti ad alto rischio in terapia medica (75% di morte entro 1 anno) e

ha documentato la capacità dell'assistenza di migliorare significativamente la prognosi a breve termine in questa popolazione; peraltro, l'elevato tasso di complicanze e la sopravvivenza a 2 anni abbastanza deludente nel gruppo trattato con assistenza ventricolare fanno ritenere che il problema delle infezioni sia tuttora molto rilevante e, soprattutto, che l'affidabilità di lungo periodo del device sia un requisito essenziale per il suo impiego come terapia definitiva. Va detto peraltro che la sopravvivenza in assistenza di questi pazienti non può essere comparata con quella dei pazienti portatori di LVAS come ponte al trapianto, dal momento che lo studio REMATCH ha incluso pazienti decisamente più anziani e con comorbidità (diabete insulino-dipendente, insufficienza renale) più rilevanti rispetto a quelle osservate nei candidati al trapianto. Per contro, i criteri di inclusione consentivano l'arruolamento (e l'intervento) in pazienti sicuramente gravi, ma non in condizioni di emergenza come è avvenuto in buona parte delle casistiche nei primi anni di applicazione dell'assistenza meccanica come ponte al trapianto.

Attualmente i VAD, rispondendo largamente a molti dei requisiti richiesti ad un'assistenza circolatoria a lungo termine, hanno evidenziato la capacità di produrre condizioni parafisiologiche con restituzione ai pazienti di un assetto emodinamico sostanzialmente normale, e la crescente esperienza mondiale ha consentito di capire, gestire, ridurre il numero delle complicanze tipiche di questi sistemi meccanici come le emorragie, le tromboembolie e le infezioni. Tuttavia, nonostante i possibili vantaggi che potrebbero derivare dalla disponibilità estensiva di una sostituzione non biologica del cuore con impianti precoci e programmati, non è ancora possibile ritenere che i VAD siano oggi competitivi con il TC che rimane il *gold standard* del trattamento attuale dell'IC avanzata.

Bibliografia

1. Sutton GC. Epidemiologic aspects of heart failure. Am Heart J 1990; 120 (Part 2): 1538-40.
2. American Heart Association. Heart and stroke facts: statistical supplement. Dallas, TX: American Heart Association, 1998.
3. Eriksson H. Heart failure: a growing public health problem. J Intern Med 1995; 237: 135-41.
4. Schocken DD, Arietta MI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 301-6.
5. Robbins RC, Barlow CW, Oyer PE, et al. Thirty years of cardiac transplantation at Stanford University. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 939-51.
6. Tavazzi L. Epidemiology of dilated cardiomyopathy: a still undetermined entity. Eur Heart J 1997; 18: 4-6.
7. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiorello B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: sixteenth official report - 1999. J Heart Lung Transplant 1999; 18: 611-26.
8. Frigerio M, Gronda EG, Mangiavacchi M, et al. Restrictive criteria for heart transplantation candidacy maximize sur-

- vival of patients with advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16: 160-8.
9. Taglieri C, Gronda E, Merli M, et al. Trapianto cardiaco ortotopico in pazienti con pregresso intervento cardiocirurgico "convenzionale": risultati clinici e confronto con pazienti operati in prima istanza. *Il Cuore* 1996; 8: 123-7.
 10. Luciani GB, Montalbano G, Casali G, Mazzucco A. Predicting long-term functional results after myocardial revascularization in ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 478-89.
 11. Elefteriades JA, Morales DLS, Gradel C, Tollis G Jr, Levi E, Zaret BL. Results of coronary artery bypass grafting by a single surgeon in patients with left ventricular ejection fraction $\leq 30\%$. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1573-8.
 12. Christakis GT, Weisel RD, Fremes SE, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with poor ventricular function. *Cardiovascular Surgeons of the University of Toronto. J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 1083-91.
 13. Pagano D, Townend J, Littler W, Horton R, Camici P, Bonser R. Coronary artery bypass surgery as treatment for ischemic heart failure: the predictive value of viability assessment with quantitative positron emission tomography for symptomatic and functional outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 791-9.
 14. Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, et al. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 997-1004.
 15. Suma H, Isomura T, Horii T, et al. Nontransplant cardiac surgery for end-stage cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 1233-44.
 16. McCarthy JF, McCarthy PM, Starling RC, et al. Partial left ventriculectomy and mitral valve repair for end-stage congestive heart failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13: 337-43.
 17. Pirelli S, Corrada E, Quaini E, Pelegri A. La rivascolarizzazione della cardiopatia ischemica. In: Rovelli F, De Vita C, Moreo A, eds. *Cardiologia* 1995. Firenze: Scientific Press, 1995: 426-33.
 18. Faletra F, Crivellaro W, Pirelli S, et al. Value of transthoracic two-dimensional echocardiography in predicting viability in patients with healed Q-wave anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1002-6.
 19. Massa D, Cataldo G, Ciliberto GR, Vitali E. Chronic ischemic cardiomyopathy: incremental value of the amount of echo scar tissue and functional class for predicting clinical benefits of revascularization. *Coronary artery disease: prevention and intervention. In: Proceedings of the 3rd International Congress on Coronary Artery Disease. Lyon, 2000: 629-34.*
 20. Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Jafri S, Goldstein S. Left ventricular shape is the primary determinant of functional mitral regurgitation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1594-8.
 21. Bach DS, Bolling SF. Early improvement in congestive heart failure after correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 129: 1165-70.
 22. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 381-8.
 23. Smolens IA, Pagani FD, Bolling SF. Mitral valve repair in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 365-71.
 24. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, et al. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 213-21.
 25. Williams MR, Oz MC. Indications and patient selection for mechanical ventricular assistance. *Ann Thorac Surg* 2001; 71 (Suppl): S86-S91.
 26. El-Banayosy A, Korfer R, Arusoglu L, et al. Device and patient management in a bridge-to-transplant setting. *Ann Thorac Surg* 2001; 71 (Suppl): S98-S102.
 27. Hetzer R, Muller JH, Weng Y, Meyer R, Dandel M. Bridging-to-recovery. *Ann Thorac Surg* 2001; 71 (Suppl): S109-S113.
 28. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al, for 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.