Bibli... IP: 130.192.98.170 Sun, 23 Apr 2023, 15:15:34 Copyright © 2011 Il Pensiero Scientifico Editore, Roma. Not to be republished downloaded by UniTO UniversitÃ studi di Torino

STUDIO OSSERVAZIONALE

Impianto di dispositivo di assistenza ventricolare sinistra in pazienti a rischio di insufficienza ventricolare destra: ruolo di un supporto biventricolare temporaneo pianificato

Antonio Loforte, Paola Lilla Della Monica, Andrea Montalto, Francesco Musumeci

Dipartimento di Cardiochirurgia e Trapianti di Cuore, Ospedale San Camillo, Roma

Background. When patients at high risk for failure of isolated left ventricular assist device (LVAD) support are identified, biventricular assist device implantation is suggested as a primary option. Results of a planned temporary right ventricular mechanical support (RVAD) placement in high-risk LVAD recipients have been reported and analyzed.

Methods. Between 2009 and 2011, 10 consecutive adult patients (9 men; age range 31-69 years), with preoperative evidence of moderate to severe biventricular failure, were supported simultaneously with an axial flow HeartMate II (Thoratec Corp., Pleasanton, California) LVAD and a temporary CentriMag (Levitronix LCC, Waltham, Massachusetts) RVAD as a primary option at our institution. Indications for support at implantation were ischemic dilated cardiomyopathy in 6 cases and idiopathic dilated cardiomyopathy in 4. Planned temporary RVAD insertion was defined as RVAD support placement at the same time as LVAD placement.

Results. Nine patients were successfully weaned from temporary RVAD support after an average time of 18.6 days (range 3-43 days) and discharged from hospital. One patient died due to respiratory failure. RVAD removal was performed through a minimally invasive approach without repeat sternotomy in 6 patients. None of the patients required a permanent RVAD support.

Conclusions. When patients at high risk for failure of isolated LVAD support are identified, temporary biventricular assist device implantation is advised to improve the outcome of such a vulnerable patient population.

Key words. Minimally invasive surgery; Right ventricular failure; Temporary mechanical support; Ventricular assist devices.

G Ital Cardiol 2011;12(12):839-845

INTRODUZIONE

Lo scompenso ventricolare destro rappresenta la prima causa di morbilità e mortalità nei pazienti sottoposti ad impianto di un sistema di assistenza ventricolare sinistra (LVAD). L'insufficienza destra determina una riduzione del riempimento ventricolare sinistro e della portata dell'LVAD fino alla necessità di un supporto ventricolare destro sia esso farmacologico, in termini di inotropi, o meccanico, in termini di assistenza ventricolare destra (RVAD). In presenza di scompenso destro, la mortalità perioperatoria dei pazienti sottoposti ad impianto di LVAD aumenta dal 19% al 43%[1-3], ed i pazienti peraltro tendono ad avere una ridotta sopravvivenza a lungo termine prima[1,2,4-6] e dopo l'eventuale trapianto cardiaco[7]. Infine, i pazienti hanno tempi di riabilitazione più lunghi, necessitano più frequentemente di emotrasfusioni e mostrano un recupero più lento della funzione d'organo sistemica[2,4].

La complessa fisiopatologia dello scompenso destro postoperatorio, in termini di disfunzione miocardica destra, interdipendenza ventricolare ed elevato postcarico destro, ne rende attualmente difficile la predittività[8].

Riportiamo la nostra esperienza, al di fuori di uno storico di 163 impianti di supporto meccanico cardiocircolatorio dal 2002, relativamente all'uso di RVAD temporaneo radiale paracorporeo simultaneo ad impianto di un sistema LVAD assiale in pazienti giudicati preoperatoriamente ad elevato rischio di disfunzione ventricolare destra nell'immediato postoperatorio, come in parte precedentemente descritto[9,10].

MATERIALI E METODI

La pompa assiale da noi adottata è l'HeartMate II LVAD (Thoratec Corp., Pleasanton, California), impiantata secondo tecni-

© 2011 Il Pensiero Scientifico Editore
Ricevuto 04.07.2011; nuova stesura 12.09.2011; accettato 13.09.2011.
Questo studio è stato eseguito nell'ambito del Programma "PhD" del dr. Antonio Loforte in "Trapianti d'Organo", istituito dall'Università degli Studi "Tor Vergata" di Roma, Italia, in collaborazione con il Deutsches Herzzentrum Berlin, Germania.
Per la corrispondenza:
Dr. Antonio Loforte Dipartimento di Cardiochirurgia e Trapianti di Cuore, Ospedale San Camillo, Piazza C. Forlanini 1, 00151 Roma
e-mail: antonioloforte@yahoo.it

Bibli... IPCO 198.170.8.117 Sun, 23 Apr 2023, 15:15:34 Copyright © Mediscriptum downloaded by UniTO UniversitÃ studi di Torino

ca tradizionale con cannula di *inflow* in apice del ventricolo sinistro e cannula di *outflow* in aorta ascendente. Il sistema RVAD adottato risulta costituito da una pompa radiale di terza generazione a sospensione magnetica tipo Levitronix CentriMag (Levitronix LCC, Waltham, Massachusetts) ed un set di cannule che drena sangue dall'atrio destro e lo reinfonde in arteria polmonare. Piuttosto che cannulare direttamente l'arteria polmonare, viene utilizzato un *clamp* parzialmente occludente per ancorare al vaso un graft di dimensioni appropriate (Hemashield; Boston Scientific, Boston, Massachusetts). Generalmente vengono impiegati graft di 10 mm. La cannula arteriosa (DLP Biomedicus, 19 Fr; Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota) viene posizionata con la punta nel corpo del graft di 10 mm. Il graft viene quindi saldamente ancorato alla cannula mediante nastri ombelicali ed assicurato alla superficie interna del torace mediante diverse suture. La cannula venosa, da noi generalmente usata (DLP Biomedicus, 24 Fr; Medtronic Inc.), decorre attraverso il torace e con la punta va in atrio destro. Il graft per l'arteria polmonare associato alle cannule convenzionali di *outflow* e *inflow* per l'atrio destro vengono tunnellizate attraverso la parete toracica, uscendo inferiormente al terzo medio dei margini costali di destra (Figure 1-3).

L'avvio di un RVAD agevola peraltro la chiusura del torace. Quando possibile, vengono effettuate eventuali suture a strati definitivi del torace. Quando tollerato dal paziente, si procede a svezzamento dal ventilatore e ad estubazione. Dopo un intervallo appropriato di *unloading* del ventricolo destro, vengono realizzati i primi tentativi di svezzamento del paziente dal supporto. Vasodilatatori polmonari come ossido nitrico e farmaci inotropi come milrinone o adrenalina potrebbero essere determinanti durante questa fase. Maggiori dosaggi di eparina sistemica vengono somministrati per permettere la riduzione dei giri del dispositivo RVAD. Una volta che il supporto RVAD viene giudicato non più necessario sulla base del monitoraggio quotidiano dell'emodinamica via catetere di Swan-Ganz e della contrattilità destra mediante ecocardiogramma transesofageo, il paziente viene risedato e riportato in sala operatoria. Una minitoracotomia laterale destra di 5 cm viene eseguita nel quarto spazio intercostale. L'incisione è posta immediatamente sotto il capezzolo negli uomini e sotto la piega mammaria nelle donne. Solitamente viene adoperato un piccolo retrattore toracico di ausilio e, in caso di necessità, viene inserita una videocamera attraverso un *port* di 10 mm nel secondo spazio intercostale. Dopo sbrigliamento delle adesioni viene somministrato un bolo endovenoso di eparina e il dispositivo RVAD viene rimosso senza ausilio di circolazione extracorporea. Le linee della pompa vengono clampate. Prima viene rimossa la cannula atriale con chiusura di borse di tabacco convenzionali. Un nastro ombelicale viene stretto all'estremità distale del graft appena vicino l'arteria polmonare. Il graft viene poi tagliato e suturato. A fine procedura, le cannule vengono totalmente rimosse. La toracotomia viene per ultimo suturata insieme ai piani superficiali.

Figura 2. Immagine nell'immediato postoperatorio relativa al posizionamento ed uscita dal torace delle cannule del supporto temporaneo CentriMag RVAD (Levitronix LLC) in pazienti con supporto impiantabile HeartMate II LVAD (Thoratec Corp.), tale da agevolare l'eventuale rimozione delle stesse in minitoracotomia laterale destra.

Figura 3. Immagine radiografica relativa al posizionamento delle cannule del supporto temporaneo CentriMag RVAD (Levitronix LLC) in pazienti con supporto impiantabile HeartMate II LVAD (Thoratec Corp.).

Figura 1. Immagine intraoperatoria relativa al posizionamento delle cannule del supporto temporaneo CentriMag RVAD (Levitronix LLC) in pazienti con supporto impiantabile HeartMate II LVAD (Thoratec Corp.).

Bibli... IPCO 19/08/18 17:Sem 23 Apr 2019, 15:15:34 Copyright © Il Pensiero Scientifico Editore. Downloaded by UniTO UniversitÃ studi di Torino

RISULTATI

Tutti i pazienti (Tabella 1), arruolati dal 2009 al 2011, presentavano preoperatoriamente insufficienza ventricolare destra di grado moderato-severa sulla base dell'algoritmo recentemente proposto dal gruppo di Berlino[11] e dello *score* della Michigan University[8], e dopo un supporto temporaneo medio di 18.6 giorni hanno beneficiato con successo di tale tipo di approccio.

In particolare, dopo lo svezzamento dalla circolazione extracorporea, i pazienti 1 e 2 hanno presentato insufficienza ventricolare destra acuta: basso flusso dell'LVAD, *ballooning* del ventricolo destro, dislocazione a sinistra del setto interventricolare, disfunzione sistolica destra (frazione di eiezione <25%) e pressione venosa centrale >20 mmHg. Il dispositivo RVAD è stato quindi impiantato immediatamente senza ulteriori tentativi di svezzamento dalla circolazione extracorporea. Nei pazienti 3-10 il supporto biventricolare (BVAD) temporaneo è stato utilizzato come opzione primaria/profilattica e senza alcun tentativo di svezzamento dalla circolazione extracorporea durante il supporto LVAD, esclusivamente perché presentavano alterazioni preoperatorie della funzione ventricolare destra analoghe a quelle dei pazienti 1 e 2, i quali comunque avevano sofferto un episodio di insufficienza ventricolare acuta. Dopo svezzamento dalla circolazione extracorporea, in tutti i pazienti i dispositivi LVAD ed RVAD producevano un flusso medio rispettivamente di 5.4 e 5.0 l/min, mantenendo una pressione venosa centrale di 10-12 mmHg e, tramite monitoraggio diretto, una pressione atriale sinistra di 10-12 mmHg. L'inalazione di ossido nitrico a 40 ppm veniva avviata insieme al supporto inotropo endovenoso (adrenalina 0.1 µg/kg/min). Si è verificato un solo reintervento per sanguinamento. Lo svezzamento dall'ossido nitrico è stato realizzato lentamente in 12-18h. Il sildenafil è stato somministrato via sondino nasogastrico e poi per via orale (25 mg) ogni 8h per agevolare lo svezzamento dall'ossido nitrico ed aiutare la funzione del ventricolo destro[12]. La valutazione all'esame eco-transesofageo, eseguita a giorni alterni, dimostrava un progressivo miglioramento della contrattilità ventricolare destra, in termini di aumento della frazione di eiezione destra, riduzione dell'insufficienza tricuspidale, assenza di *ballooning* del ventricolo destro e di dislocazione a sinistra del setto interventricolare. Dopo mediamente 14.5 giorni, lo svezzamento dalla CentriMag veniva attuato riducendo del 10% ogni 12h il flusso di RVAD. Parallelamente è stato aumentato il regime di anticoagulazione, con eparina per via endovenosa, fino al raggiugimento di un tempo di tromboplastina parziale di almeno 75 s e sotto stretto monitoraggio tramite tromboelastometria (ROTEM, Tem International, Monaco, Germania). Non si sono verificati casi di trombocitopenia indotta da eparina. Dopo mediamente 18 giorni, l'RVAD è stato rimosso con successo. Dopo circa 7 giorni è stata interrotta la somministrazione di adrenalina e tutti pazienti risultavano liberi da supporto inotropo catecolaminico con una buona funzione ventricolare destra (frazione di eiezione 38-40%), una pressione venosa centrale di 10-12 mmHg, un flusso LVAD stabile di 5.4 l/min e in totale recupero della funzione d'organo sistemica. Tutti i pazienti sono stati dimessi dall'ospedale con successo, in assenza di eventi avversi durante l'intero ricovero con l'eccezione del paziente 7 deceduto durante il supporto temporaneo destro per insufficienza respiratoria e sepsi dopo 43 giorni dall'impianto. Ad un follow-up medio di 10.2 mesi, tutti i pazienti, svezzati dal supporto meccanico ed attualmente a domicilio, risultano in buone condizioni cliniche e non hanno presentato episodi di recidiva di scompenso ventricolare destro durante supporto con LVAD.

È opportuno specificare che nel paziente 1, come fase iniziale della nostra esperienza, sono state praticate due minitoracotomie destra (quarto spazio intercostale) e sinistra (secondo spazio intercostale) per meglio approcciare la cannula di *inflow* in atrio destro e di *outflow* in arteria polmonare, rispettivamente. Nei pazienti 9 e 10 è stato utilizzato un accesso percutaneo in vena femorale per raggiungere e drenare l'atrio destro, come alternativa valida e tecnicamente agevole. I pazienti 8, 9 e 10 sono stati invece sottoposti a resternotomia mediana per la rimozione dell'RVAD temporaneo, per dislocazione accidentale della cannula di *outflow* in terapia intensiva, nel primo caso, e conseguente intervento in emergenza durante la fase di svezzamento, con rimozione definitiva del supporto temporaneo destro, e per preferenza del chirurgo negli altri 2 casi, oltre che per assicurare una buona *toilette* del mediastino.

Tabella 1. Dati demografici, caratteristiche e valutazione ecocardiografica prima del supporto CentriMag RVAD ed HeartMate II LVAD.

N. pazienti	10
Sesso maschile	9/10
Età (anni)	56.5 (31-69)
CMPD ischemica	6/10
CMPD idiopatica	4/10
Reintervento	2/10
IABP	6/10
Ventilazione meccanica	–
SAPS II score[a]	31 (30-38)
Inotropic score[a]	15.5 (12-20)
Livello INTERMACS	3, n=9; 2, n=1
Indicazione ad LVAD	
Ponte al trapianto	6/10
Permanente	4/10
IC (l/min/m^2)	1.8 (1.7-1.8)
RVSWI (mmHg/ml/m^2)	319 (300-355)
PAPm (mmHg)	35.5 (30-72)
RVP (dyn/s/cm^5)	231.5 (210-790)
PVC (mmHg)	20 (19-22)
PCWP (mmHg)	23 (22-32)
TAM (mm)	12 (10-13)
DTDVD (mm)	34 (25-36)
Rapporto S/L VD[11]	0.65 (0.58-0.77)
Rapporto DTDVD/VS[15]	0.70 (0.68-0.77)
IT moderata	10/10
FEVD (%)	25 (24-28)
FEVS (%)	20 (15-25)
IM moderata	10/10
NT-proBNP (pg/ml)	13 720 (12 130-17 250)
Michigan score[8]	4.3 (4.0-5.2)
Pennsylvania score[14]	51.2 (49.5-55)
Tempo di supporto RVAD (giorni)	17.5 (8-43)

I valori sono espressi come mediana e range minimo e massimo.
CMPD, cardiomiopatia dilatativa; DTDVD, diametro telediastolico ventricolare destro; DTDVD/VS, rapporto tra diametri telediastolico ventricolare destro e sinistro; FEVD, frazione di eiezione ventricolare destra; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; IABP, contropulsazione aortica; IC, indice cardiaco; IM, insufficienza mitralica; INTERMACS, Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; IT, insufficienza tricuspidale; LVAD, dispositivo di assistenza ventricolare sinistra; NT-proBNP, porzione N-terminale del peptide natriuretico cerebrale; PAPm, pressione arteriosa polmonare media; PCWP, pressione polmonare capillare di incuneamento; PVC, pressione venosa centrale; RVAD, dispositivo di assistenza ventricolare destra; RVP, resistenze vascolari polmonari; RVSWI, indice di lavoro sistolico del ventricolo destro; SAPS, Simplified Acute Physiology Score; S/L VD, rapporto asse lungo/asse corto del ventricolo destro; TAM, tricuspid annular motion.
[a]secondo le definizioni di Potapov et al.[11].

Bibli... IP: 130.192.98.170 Sun, 23 Apr 2023, 15:15:34 Copyright © Minerva Medica, Inc. Downloaded by UniTO UniversitÃ studi di Torino

Nell'ultimo caso il sistema assiale HeartMate II è stato impiantato allo scopo di ridurre i regimi pressori del piccolo circolo, auspicando di poter sottoporre il paziente a trapianto, attualmente non possibile e controindicato.

Il tempo medio di degenza ospedaliera dei pazienti svezzati con successo dall'RVAD temporaneo è stato di 37.7 giorni (range 18-43 giorni).

DISCUSSIONE

La tecnica descritta permette lo svezzamento dall'RVAD temporaneo senza compromettere i parametri emodinamici, quali la pressione di ventilazione positiva e la chiusura del torace, particolarmente in pazienti giudicati preoperatoriamente a rischio di insufficienza ventricolare destra dopo impianto di LVAD. I potenziali svantaggi legati all'uso temporaneo del graft sopra descritto includono la formazione di masse trombotiche, nonché il rischio di infezione dovuto al passaggio delle cannule attraverso il torace. Sebbene il graft possa provocare trombosi, nella popolazione in studio non è stata osservata formazione di trombi o embolizzazione. Se in terapia intensiva viene mantenuta la massima sterilità nella postazione del paziente, il rischio di infezione è basso. I rischi legati alla resternotomia possono essere evitati utilizzando un approccio in minitoracotomia destra, anche se si tratta di un supporto temporaneo a breve termine e quindi esiste solo un piccolo intervallo di tempo dalla prima procedura chirurgica.

Diversi autori hanno riportato un outcome sfavorevole in pazienti che hanno sviluppato scompenso ventricolare destro dopo impianto di LVAD[3]. Santambrogio et al.[13] hanno riportato una frequenza di trapianto cardiaco pari all'85% tra i pazienti impiantati con LVAD senza scompenso ventricolare destro e solo del 25% tra coloro che invece avevano presentato scompenso destro. In maniera analoga, Dang et al.[1] hanno dimostrato una bassa sopravvivenza al trapianto cardiaco tra i pazienti che avevano ricevuto un RVAD dopo impianto di LVAD (35.7%), diversamente dai pazienti con LVAD senza scompenso destro (89.9%). Farrar et al.[4] hanno riportato una frequenza di trapianto pari al 58% tra i pazienti che avevano ricevuto Thoratec BVAD comparata al 74% di quelli con impianto di Thoratec monoventricolare LVAD. In ultimo, Kormos et al.[6] hanno riportato una frequenza di trapianto pari al 100% nei pazienti sottoposti ad impianto di LVAD senza scompenso destro, mentre la sopravvivenza al trapianto nei pazienti sottoposti ad impianto di BVAD è stata solo del 40%.

Secondo la nostra esperienza (dati non pubblicati), la frequenza di trapianto nei pazienti con Thoratec impiantabile o paracorporeo BVAD (60% di mortalità a 30 giorni dall'impianto per insufficienza multiorgano o eventi neurologici tromboembolici e/o emorragici maggiori) è stata del 40% contro il 52.9% dei pazienti sottoposti ad impianto di dispositivo Thoratec LVAD a flusso pulsatile (HeartMate XVE, TCI) o continuo (HeartMate II LVAS) (17.1% di mortalità a 30 giorni dall'impianto per insufficienza multiorgano). La frequenza relativamente bassa di donazione d'organo nel nostro territorio (circa 20 trapianti di cuore per anno) ha conseguentemente contribuito agli attuali tempi relativamente lunghi di supporto (267 ± 262.3 giorni; range 1-902 giorni) offerti ai pazienti presso il nostro istituto.

Prima della strategia riportata nel presente lavoro (Tabella 2), quindi fino al 2008, il 27.7% dell'intera popolazione impiantata con dispositivo Thoratec come singolo LVAD, anche con l'obiettivo di supporto permanente, e con caratteristiche analoghe ai 10 pazienti in studio, è deceduto entro 30 giorni dall'impianto principalmente per scompenso destro (avvenuto dopo oltre 36h dall'impianto dell'LVAD), degenerato in insufficienza multiorgano nonostante supporto farmacologico massimale (adrenalina ed enoximone per via endovenosa e ossido nitrico per via inalatoria) e poi (dopo oltre 48h dall'evento) supporto meccanico temporaneo mediante Levitronix CentriMag (Levitronix LLC, Waltham, Massachusetts), che probabilmente è risultato tardivo ed inefficace. La restante parte di popolazione con LVAD (72.3%), con *score* calcolati retrospettivamente[8,11,14,15] a più basso rischio, hanno beneficiato della sola terapia farmacologica (adrenalina 0.05 µg/kg/min; ossido nitrico 40 ppm) durante le prime 36h post-impianto LVAD e non hanno presentato disfunzione ventricolare destra precoce o tardiva. Viceversa, nel 25% dei casi, dopo la dimissione (dopo un tempo di supporto superiore ad 1 anno), sono stati riscontrati sepsi dopo infezione della ferita del cavo di alimentazione percutaneo ed eventi neurologici maggiori tromboemorragici con conseguente decesso, principalmente correlati alla coorte selezionata per supporto permanente perché non candidabile a trapianto per età e/o comorbilità.

Tabella 2. Parametri decisionali per impianto di assistenza ventricolare meccanica presso la Cardiochirurgia dell'Ospedale San Camillo di Roma.

	LVAD	BVAD/TAH	RVAD temporaneo simultaneo ad LVAD
Pennsylvania score[14]	<45	>60	50-55
Michigan score[8]	<3.5	>5.5	4.0-5.0
Rapporto S/L VD[11]	<0.55	>0.65	0.6-0.65
Rapporto DTDVD/VS[15]	<0.65	>0.75	0.7-0.75

BVAD, dispositivo di assistenza biventricolare; DTDVD/VS, rapporto tra diametri telediastolico ventricolare destro e sinistro; LVAD, dispositivo di assistenza ventricolare sinistra; RVAD, dispositivo di assistenza ventricolare destra; S/L VD, rapporto asse lungo/asse corto del ventricolo destro; TAH, cuore artificiale totale.

Tenuto conto dell'elevata incidenza di morbilità e mortalità in pazienti con scompenso destro, dopo impianto di LVAD risulta assolutamente necessario identificare preoperatoriamente i pazienti che realmente necessitano di BVAD. Un limitato numero di studi[1-8,13,14,16] ha evidenziato alcuni fattori predittivi anche in termini di *score* da potere essere usati per selezionare quei pazienti destinati a BVAD evitando l'impianto isolato di LVAD, tra cui il basso indice del lavoro sistolico del ventricolo destro, la ventilazione meccanica preoperatoria, elevati livelli di creatinina e di bilirubina, sesso femminile e ridotta superficie corporea. Per identificare i pazienti che richiedono un eventuale BVAD il gruppo di Berlino[11] fa riferimento alla geometria ventricolare destra, al grado di insufficienza tricuspidale e alle resistenze vascolari polmonari.

Pur in assenza di un consenso generale, questi studi indentificano quella categoria di pazienti che necessitano di un sistema di BVAD. Potendo verosimilmente predire chi possa beneficiare di un impianto di BVAD, è plausibile pensare che la programmazione tempestiva, piuttosto che differita, di un impianto di BVAD possa determinare un migliore outcome, come riportato da Magliato et al.[17] (59% di sopravvivenza al trapianto) e da Tsukui et al.[18] (84% di sopravvivenza al trapianto). Solo Fitzpatrick et al.[19] hanno confrontato l'outcome di pazienti

Bibli... IP: 130.192.98.170 Sun, 23 Apr 2023, 15:15:34 Copyright © Il Pensiero Scientifico Editore
Downloaded by UniTO UniversitÃ studi di Torino

sottoposti ad impianto programmato vs differito di BVAD, con un tasso di sopravvivenza alla dimissione del 51 vs 29% e di sopravvivenza al trapianto del 65 vs 45%.

È ben noto che impianti di BVAD rispetto a LVAD siano associati ad una maggiore morbilità e mortalità. Fortunatamente la sopravvivenza post-trapianto risulta indipendente dall'uso di BVAD o LVAD. Farrar et al.[4] hanno riportato una sopravvivenza equivalente dopo trapianto in pazienti con Thoratec BVAD o LVAD, e il gruppo della Columbia University di New York ha dimostrato come l'impianto di RVAD non risulti un fattore di rischio nella sopravvivenza a lungo termine post-trapianto[1,7]. Per ultimo, Magliato et al.[17] hanno dimostrato una sopravvivenza pari al 90% relativa alla popolazione di pazienti sottoposti ad impianto programmato di BVAD.

Anche secondo la nostra esperienza (dati non pubblicati), la sopravvivenza post-trapianto è risultata indipendente dall'uso di Thoratec BVAD o LVAD (70 vs 73.5%).

È necessario quindi focalizzare l'attenzione su come migliorare la sopravvivenza al trapianto durante il supporto BVAD. Come dimostrato da Fitzpatrick et al.[19], è ragionevole ritenere che il ripristino quanto più precoce possibile di un'adeguata portata cardiaca nei pazienti candidati a BVAD sia la chiave dell'obiettivo. Inoltre, evitare l'impianto di un supporto BVAD a lungo termine persino in pazienti con insufficienza biventricolare moderato-severa mediante l'impiego di RVAD temporaneo, limitandosi al solo supporto LVAD a lungo termine, sembrerebbe tradursi in una riduzione della morbilità e mortalità. I pazienti si troverebbero ad essere supportati da un sistema LVAD possibilmente impiantabile intracorporeo, con conseguente migliore qualità di vita fino al trapianto, o eventualmente con tempi maggiori di supporto, anche in caso di soluzione permanente in mancanza di criteri di eleggibilità al trapianto.

L'interdipendenza ventricolare rende la fase perioperatoria di un impianto di LVAD estremamente delicata, con un elevato rischio di disfunzione destra acuta. Secondo la nostra opinione, l'uso di un impianto di RVAD temporaneo programmato e non differito in pazienti sottoposti ad impianto di LVAD può ovviare tale rischio perfino in caso di insufficienza ventricolare destra moderato-severa preoperatoria. Uno *score* preoperatorio compreso tra 50 e 55, secondo l'algoritmo della Pennsylvania University[14], o tra 4.0 e 5.0 secondo l'algoritmo della Michigan University[8], come anche una geometria ventricolare destra definita da un rapporto asse lungo/asse corto non superiore a 0.65, secondo l'algoritmo dell'Università di Berlino[11,15] (Tabella 2), che riflette comunque la popolazione di pazienti da noi descritta, sembrano essere validi indicatori di successo procedurale anche in assenza ancora di evidenza, per limitato follow-up e basso numero di pazienti. Il calcolo dei rispettivi *score* è stato effettuato utilizzando la funzione *multiscore* (Figura 4) realizzata da Krabatsch del gruppo di Berlino (cortesia personale) e secondo quanto riportato all'International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[20].

Al follow-up medio di 10.2 mesi, tutti i pazienti dimessi presentavano un *tricuspidal annular motion* (TAM) >8 cm/s, un *peak global right ventricular systolic strain rate* >0.7/s, un rapporto asse lungo/asse corto del ventricolo destro <0.6, un rapporto tra diametri telediastolici ventricolare destro e sinistro <0.7, assenza di insufficienza tricuspidale, frazione di eiezione ventricolare destra >40% e pressione sistolica polmonare >50 mmHg, che come riportato dall'ISHLT 2011[15,20,21] e da un'analisi sulla validità del TAM eseguita da Puwanant et al.[22], risultano fattori predittivi di stabilità della funzione ventricolare destra dopo impianto di LVAD.

Durante l'ISHLT meeting del 2011, è stata riportata dal gruppo di Berlino una riduzione dell'incidenza di insufficienza

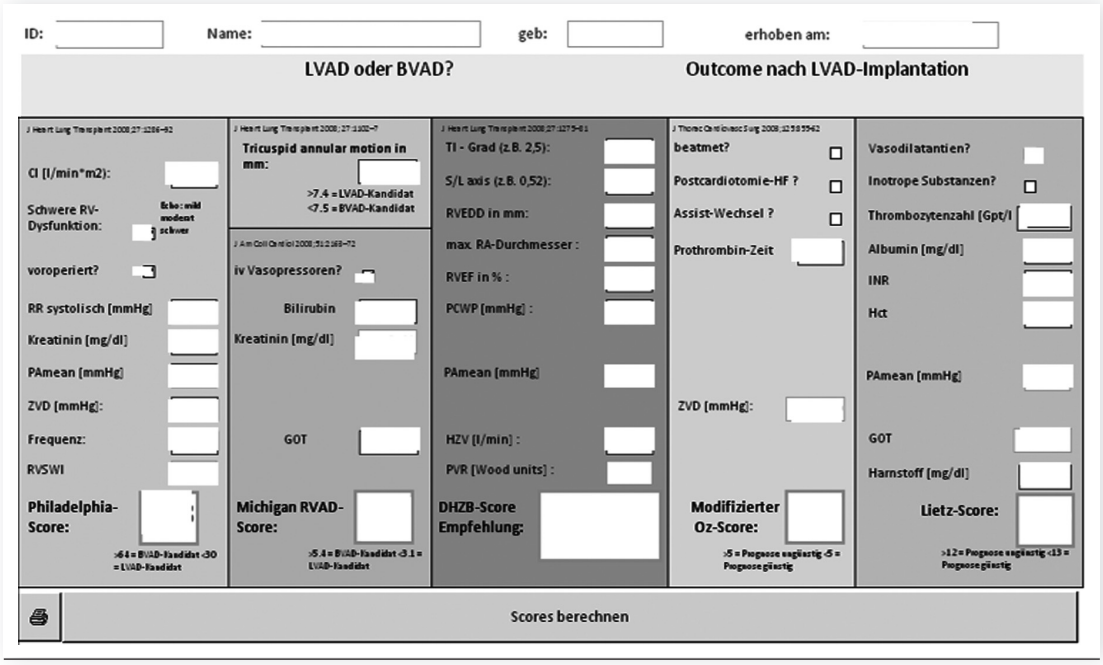

Figura 4. Funzione *multiscore* realizzata dal dr. Krabatsch (cortesia personale), Deutsches Herzzentrum Berlin, per il calcolo del rischio di insufficienza ventricolare destra e prognosi in pazienti sottoposti ad impianto di un dispositivo di assistenza ventricolare sinistra.

Bibli... IP: 130.192.98.170 Sun, 23 Apr 2023, 15:15:34 Copyright © Mediscriptum. Not to be republished downloaded by UniTO UniversitÃ studi di Torino

ventricolare destra dopo impianto di LVAD dal 30% al 12% negli ultimi 2 anni, in caso di stretto riferimento agli *score* sopra descritti in termini decisionali e alla strategia chirurgica preventiva qui proposta[15,20,21]. Inoltre, uno studio combinato Berlino-Roma[20] sulla strategia in esame ha riportato un tasso di successo, in termini di sopravvivenza durante il supporto meccanico, stabilità della funzione ventricolare destra, dimissione del paziente e trapianto cardiaco, pari al 66.6% contro il 48.1% (p=0.001) di una popolazione analoga in mancanza di trattamento temporaneo preventivo con CentriMag RVAD.

Attualmente, in caso di mancato svezzamento dall'RVAD temporaneo, può essere preso in considerazione l'impianto di un dispositivo permanente tipo HeartWare HVAS (HeartWare Inc., Miramar, Florida), che garantirebbe un RVAD a lungo termine e completamente impiantabile[23,24].

È chiaro che la funzione ventricolare destra a lungo termine necessiterà di stretto follow-up clinico-strumentale, mediante esami spirometrici, ecocardiografici e di cateterismo destro, e prevedibilmente non recupererà totalmente ma si continuerà a valutarne la stabilità e comunque potrebbe non incidere in termini di insuccesso periprocedurale in casi di impianto "a rischio" di LVAD. Sono necessari ulteriori studi con popolazioni di pazienti più numerose per giungere a conclusioni definitive sull'argomento.

Uno *score* di predittività calcolato >55 secondo la Pennsylvania University[14] o >5.5 secondo la Michigan University[8], come anche una geometria ventricolare destra con rapporto asse lungo/asse corto >0.65 secondo il gruppo di Berlino[11,15], rimangono comunque attualmente, presso il nostro istituto, indicazione a supporto pianificato "non temporaneo" ed a lungo termine BVAD o di cuore artificiale totale. L'unica limitazione dei primi due *score* statunitensi, seppur i più autorevoli e di riferimento in letteratura, consiste nell'essere stati basati su esperienze di dispositivi di assistenza ventricolare solo a flusso pulsatile e non continuo; è pertanto auspicabile l'elaborazione di nuovi *score* che saranno oggetto di studio futuro anche presso il nostro istituto sulla base dell'intera popolazione di pazienti ad oggi impiantati.

L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di proporre una strategia chirurgica peculiare di supporto immediato a pazienti impiantati con LVAD con funzione ventricolare destra *borderline*, giudicati quindi ad alto rischio, allo scopo di evitare la comparsa di scompenso destro precoce o tardivo con conseguente outcome sfavorevole, limitandosi all'utilizzo di un supporto impiantabile monoventricolare sinistro e non biventricolare o paracorporeo associati a complicanze a lungo termine.

RIASSUNTO

Razionale. In caso di insuccesso del supporto di assistenza ventricolare sinistra (LVAD) isolata in pazienti ad alto rischio, come opzione primaria viene suggerito di procedere all'impianto di un supporto biventricolare. Sono stati riportati ed analizzati i risultati dell'uso di un sistema di assistenza ventricolare destra (RVAD) temporaneo in pazienti ad alto rischio che avevano ricevuto un supporto impiantabile LVAD.

Materiali e metodi. Tra il 2009 e il 2011, presso il nostro istituto, 10 pazienti adulti (9 uomini; range di età 31-69 anni), con evidenza preoperatoria di scompenso biventricolare moderato-severo, sono stati supportati simultaneamente con pompa assiale HeartMate II (Thoratec Corp., Pleasanton, California) e RVAD temporaneo con dispositivo CentriMag (Levitronix LCC, Waltham, Massachusetts) come opzione primaria. Indicazioni al supporto al momento dell'impianto sono state la presenza di cardiomiopatia dilatativa ischemica in 6 casi e di cardiomiopatia dilatativa idiopatica in 4. L'impianto programmato di RVAD temporaneo è stato definito come l'uso di un supporto RVAD durante lo stesso tempo di impianto di supporto LVAD.

Risultati. Nove pazienti sono stati svezzati con successo da RVAD temporaneo dopo un tempo medio di 18.6 giorni (range 3-43 giorni) e successivamente dimessi dall'ospedale. Un paziente è deceduto per insufficienza respiratoria. La rimozione dell'RVAD è stata realizzata mediante approccio mini-invasivo evitando la re-sternotomia in 6 pazienti. Nessun paziente ha necessitato di impianto di supporto RVAD permanente.

Conclusioni. In caso di insuccesso del supporto LVAD isolato in pazienti ad alto rischio, è consigliabile procedere direttamente con supporto temporaneo biventricolare per il miglioramento dei risultati in una così delicata popolazione di pazienti.

Parole chiave. Chirurgia mini-invasiva; Dispositivi di assistenza ventricolare sinistra; Dispositivi di supporto temporaneo; Scompenso ventricolare destro.

RINGRAZIAMENTI

Gli autori ringraziano il gruppo "MCS" del Deutsches Herzzentrum Berlin, Germania, per il continuo supporto.

BIBLIOGRAFIA

1. Dang NC, Topkara VK, Mercando M, et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. J Heart Lung Transplant 2006;25:1-6.

2. Kavarana MN, Pessin-Minsley MS, Urtecho J, et al. Right ventricular dysfunction and organ failure in left ventricular assist device recipients: a continuing problem. Ann Thorac Surg 2002;73:745-50.

3. Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: third annual report-2005. J Heart Lung Transplant 2005;24:1182-7.

4. Farrar DJ, Hill JD, Pennington DG, et al. Preoperative and postoperative comparison of patients with univentricular and biventricular support with the Thoratec ventricular assist device as a bridge to cardiac transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:202-9.

5. Fukamachi K, McCarthy PM, Smedira NG, Vargo RL, Starling RC, Young JB. Preoperative risk factors for right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion. Ann Thorac Surg 1999; 68:2181-4.

6. Kormos RL, Gasior TA, Kawai A, et al. Transplant candidate's clinical status rather than right ventricular function defines need for univentricular versus biventricular support. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111: 773-82.

7. Morgan JA, John R, Lee BJ, Oz MC, Naka Y. Is severe right ventricular failure in left ventricular assist device recipients a risk factor for unsuccessful bridging to transplant and post-transplant mortality? Ann Thorac Surg 2004;77:859-63.

8. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The right ventricular failure risk score: a pre-operative tool for assessing

Bibli... IP: 130.192.98.170 Sun, 23 Apr 2023, 15:15:34 Copyright © Termo downloaded by UniTO UniversitÃ studi di Torino

the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. J Am Coll Cardiol 2008;51:2163-72.

9. Loforte A, Montalto A, Ranocchi F, et al. HeartMate II axial-flow left ventricular assist system: management, clinical review and personal experience. J Cardiovasc Med 2009; 10:756-71.

10. Loforte A, Montalto A, Lilla Della Monica P, Musumeci F. Simultaneous temporary CentriMag right ventricular assist device placement in HeartMate II left ventricular assist system recipients at high risk of right ventricular failure. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010;10:847-50.

11. Potapov E, Stepanenko A, Dandel M, et al. Tricuspid incompetence and geometry of the right ventricle as predictors of right ventricular function after implantation of a left ventricular assist device. J Heart Lung Transplant 2008;27:1275-81.

12. Klodell TC jr, Morey TE, Lobato EB, et al. Effect of sildenafil on pulmonary artery pressure, systemic pressure, and nitric oxide utilization in patients with left ventricular assist devices. Ann Thorac Surg 2007;83: 68-71.

13. Santambrogio L, Bianchi T, Fuardo M, et al. Right ventricular failure after left ventricular assist device insertion: preoperative risk factors. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2006;5:379-82.

14. Fitzpatrick JR 3rd, Frederick JR, Hsu VM, et al. A risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. J Heart Lung Transplant 2008;27:1286-92.

15. Kukucka M, Stepanenko A, Potapov E, et al. Right-to-left ventricular end-diastolic diameter ratio and prediction of right ventricular failure with continuous-flow left ventricular assist devices. J Heart Lung Transplant 2011;30:64-9.

16. Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. Circulation 2002;106(12 Suppl 1):I198-I202.

17. Magliato KE, Kleisli T, Soukiasian HJ, et al. Biventricular support in patients with profound cardiogenic shock: a single center experience. ASAIO J 2003;49:475-9.

18. Tsukui H, Teuteberg JJ, Murali S, et al. Biventricular assist device utilization for patients with morbid congestive heart failure: a justifiable strategy. Circulation 2005;112(9 Suppl):I65-I72.

19. Fitzpatrick JR 3rd, Frederick JR, Hiesinger W, et al. Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with delayed conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;137:971-7.

20. Stepanenko A, Loforte A, Dranishnikov N, et al. Temporary right ventricular support in left ventricular assist device recipients [abstract]. J Heart Lung Transplant 2011; 30(4 Suppl):S159.

21. Dandel M, Stepanenko A, Potapov E, et al. Predictability of postoperative right ventricular function before left ventricular assist device implantation [abstract]. J Heart Lung Transplant 2011;30(4 Suppl):S20.

22. Puwanant S, Hamilton KK, Klodell CT, et al. Tricuspid annular motion as a predictor of severe right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. J Heart Lung Transplant 2008;27:1102-7.

23. Loforte A, Montalto A, Lilla Della Monica P, Contento C, Musumeci F. Biventricular support with the HeartWare implantable continuous flow pump: an additional contribution. J Heart Lung Transplant 2010;29: 1443-4.

24. Hetzer R, Krabatsch T, Stepanenko A, Hennig E, Potapov EV. Long-term biventricular support with the HeartWare implantable continuous flow pump. J Heart Lung Transplant 2010;29:822-4.