

La chirurgia cardiaca dello scompenso cardiaco avanzato ed il trapianto di cuore

G. Faggian, A. Francica, L. San Biagio, F. Onorati

RIASSUNTO

Lo scompenso cardiaco è una sindrome a carattere evolutivo, dovuta alla progressiva disfunzione contrattile di uno o entrambi i ventricoli.

I sintomi e i segni tipici sono secondari alla riduzione della perfusione a valle del ventricolo disfunzionante e dalla congestione dei distretti venosi a monte del ventricolo disfunzionante. Questi si manifestano prima con lo sforzo, quindi - col progredire della patologia - subentrano anche a riposo.

L'ipoperfusione periferica sistemica è quindi dovuta alla riduzione della capacità del miocardio di garantire una gittata cardiaca sufficiente alle esigenze di organi e tessuti. I sintomi tipici da ipoperfusione comprendono astenia (ischemia del muscolo striato), estremità fredde, oliguria (ischemia renale), confusione mentale (ischemia cerebrale).

Similmente, nella disfunzione ventricolare sinistra si instaura uno stato ipertensivo polmonare capillare, determinando la progressiva trasudazione di acqua verso gli alveoli. Questo spiega la comparsa di dispnea, che è il sintomo più comune e tipico dello scompenso cardiaco sinistro.

I segni clinici variano in base alla fase di scompenso, al meccanismo fisiopatologico prevalente e al substrato anatomopatologico. Più comunemente si repertano tachicardia con comparsa di III e IV tono, rantoli crepitanti alle basi polmonari bilateralmente, edemi declivi simmetrici (per secondaria disfunzione ventricolare destra).

L'esame obiettivo dell'addome può evidenziare l'aumento di dimensioni del fegato e versamento ascitico (scompenso ventricolare destro).

Il *gold standard* diagnostico dello scompenso cardiaco è l'ecocardiogramma per la diagnosi di disfunzione cardiaca e per una stima della gravità dello scompenso stesso. Il cateterismo cardiaco, invece, fornisce valori oggettivi delle pressioni di riempimento dei singoli distretti cardiaci e polmonari, fattori essenziali per una valutazione prognostica e per l'orientamento terapeutico.

Il *gold standard* del trattamento dello scompenso cardiaco terminale è il trapianto cardiaco. In alternativa possono essere indicati "trattamenti chirurgici avanzati", quali l'impianto di sistemi meccanici di assistenza (temporanei o definitivi a medio-lungo termine). Il trapianto cardiaco presenta numerose complicanze potenzialmente fatali. Per prevenire la risposta immunologica del paziente contro l'organo trapiantato occorre inibire farmacologicamente il sistema immunitario del ricevente, aumentando il rischio di infezioni da germi opportunisti, di riattivazioni di infezioni virali pregresse e di neoplasie. Il cuore trapiantato è poi inevitabilmente colpito da un lento e progressivo "rigetto cronico" vascolare (c.d. "*cardiac allograft vasculopathy*"), caratterizzata da una coronaropatia immuno-mediata, causa di un nuovo lento e progressivo scompenso cardiaco dell'organo trapiantato. Il *gold standard* per la diagnosi e il monitoraggio del rigetto acuto e cronico, umorale o cellulo-mediato, resta a tutt'oggi la biopsia endomiocardica.

INTRODUZIONE

Lo scompenso cardiaco è una sindrome clinica a carattere evolutivo potenzialmente secondaria a qualunque tipo di cardiopatia. È caratterizzata dalla riduzione della portata cardiaca e dall'aumento della pressione intracardiaca, inizialmente soltanto in risposta ad aumentate richieste metaboliche (sforzo), poi anche a riposo. Nelle pagine che seguono, saranno fornite le basi per l'inquadramento diagnostico dello scompenso cardiaco, con uno sguardo alle possibilità di trattamento trapiantologico ovvero con sistemi di assistenza meccanica, quale trattamento complementare o alternativo al trapianto di cuore.

Potrete trovare cenni di **anatomopatologia** e **fisiopatologia** sul QR Code di inizio capitolo.

CENNI DI ANATOMO-PATOLOGIA

I differenti meccanismi che esitano nell'insufficienza cardiaca cronica (ICC) sono dovuti a un tentativo di adattamento anatomico e funzionale, c.d. rimodellamento cardiaco.

Nelle forme da sovraccarico di pressione, l'incremento dello stress di parete determina un'apposizione in parallelo di nuovi sarcomeri e un'ipertrofia dei miociti con conseguente aumento dello spessore di parete del ventricolo sinistro, c.d. "ipertrofia concentrica". La risposta al sovraccarico di volume, invece, si manifesta con "ipertrofia eccentrica", caratterizzata da un'apposizione di sarcomeri in serie e un allungamento dei miociti, determinando dilatazione ventricolare sinistra.

Entrambe queste condizioni comportano una modifica della silhouette cardiaca, che è evidenziabile all'esame obiettivo del torace (aia di ottusità cardiaca alla percussione) e radiograficamente: si osserva uno spostamento verso sinistra del profilo cardiaco sinistro e la dislocazione dell'itto della punta più in basso, a livello del VI-VII spazio intercostale, e lateralmente rispetto la linea emiclaveare.

L'ipertrofia si accompagna a un aumento della produzione di collagene, che determina fibrosi del miocardio, con progressiva maggior rigidità della parete ventricolare che alla fine ne riduce l'escursione diastolica durante la fase del riempimento rapido (c.d. disfunzione diastolica). Tale incremento si riflette a monte sulle pressioni atriali e del piccolo circolo. Questo comporta dilatazione degli atri e può causare compressione delle altre strutture intratoraciche con cui il cuore è in rapporto, quali il bronco principale destro e la faccia mediale del polmone destro (atelettasia) e l'esofago (disfagia).

CENNI DI FISIOPATOLOGIA

Lo scompenso cardiaco è una condizione evolutiva. L'esordio può essere improvviso, o graduale nel tempo, come nel caso di una valvulopatia cronica, o precoce sin dai primi giorni di vita, come nel caso di anomalie genetiche o di alcune cardiopatie congenite.

Prevalentemente i pazienti sono asintomatici o paucisintomatici per lunghi periodi, grazie a meccanismi di compenso che consentono di mantenere costante la portata cardiaca. L'ulteriore deterioramento della funzione cardiaca determina la comparsa dei sintomi, inizialmente in corso di sforzi intensi e poi, col progredire della patologia, anche a riposo.

I principali meccanismi di compenso sono associati all'attivazione di risposte neuroormonali del sistema nervoso centrale e all'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone.

L'attività simpatica, che nei soggetti sani è tonicamente inibita dai barocettori di alta pressione a livello dell'arco aortico e del seno carotideo e dai meccanocettori di bassa pressione a livello del circolo polmonare, è aumentata. L'attività simpatica è mediata dalla noradrenalina, i cui livelli circolanti sono due o tre volte più elevati che nei pazienti sani. La noradrenalina legandosi ai recettori β_1 -adrenergici determina un'azione cro-

notropa (con aumento della frequenza cardiaca) e inotropa positiva con conseguente aumento della portata ($Gittata\ cardiaca = Frequenza\ Cardiaca \times Gittata\ Sistolica$), e, legandosi ai recettori β_1 -adrenergici, ha un effetto inotropo-positivo e vasocostrittore periferico.

La vasocostrizione periferica contribuisce inizialmente a mantenere la pressione di perfusione ($Pressione\ Arteriosa = Gittata\ Cardiaca \times Resistenze\ Periferiche$). Tuttavia, a lungo termine determina un aumento del lavoro cardiaco e del consumo di ossigeno. L'aumentata frequenza cardiaca causa anch'essa un aumento del consumo di ossigeno, riduce il tempo di diastole durante il quale avviene la perfusione coronarica e a lungo termine favorisce l'insorgenza di aritmie ventricolari maligne, fino alla morte cardiaca improvvisa.

La stimolazione simpatica a livello renale induce una maggiore sintesi di arginina vasopressina (AVP) dalla ghiandola pituitaria, che riduce l'eliminazione di acqua libera con aumento della volemia. L'ipoperfusione renale, secondaria alla ridotta portata, attiva successivamente il sistema renina-angiotensina (RAS). La renina è prodotta dall'apparato juxtaglomerulare e metabolizza l'angiotensinogeno in angiotensina I (AT_1), poi clivata dall'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE) nella sua forma attiva, l'angiotensina II (AT_2). I recettori dell' AT_1 determinano vasocostrizione, secrezione di aldosterone e rilascio di catecolamine, mentre i recettori dell' AT_2 inducono vasodilatazione, inibiscono la natriuresi e il rilascio di bradichinina, e, a lungo termine, aumentano il rilascio di noradrenalina e la produzione di aldosterone. L'effetto conseguente è il riassorbimento di sodio con aumento della volemia.

Nelle fasi iniziali l'aumento della volemia contribuisce a mantenere costante la portata, secondo la legge di Frank-Starling. Tuttavia, superato il valore soglia, la fibra miocardica perderà sempre più la sua forza per il perdurare del progressivo allungamento. Ciò contribuirà alla progressione dello scompenso cardiaco e il sovraccarico di volume si manifesterà clinicamente mediante comparsa di edemi declivi, versamento pleurico, ascite e incremento ponderale.

L'aldosterone, inoltre, induce fibrosi e provoca disfunzione endoteliale, disfunzione dei barocettori e inibizione dell'uptake di noradrenalina, accelerando la progressione della malattia.

SEMEIOTICA CLINICO-STRUMENTALE E METODOLOGIA CHIRURGICA

Nel mondo occidentale lo scompenso cardiaco sintomatico ha una prevalenza dell'1-2% della popolazione adulta, raggiungendo una percentuale $\geq 10\%$ nella popolazione con età > 70 anni. In Italia, lo scompenso cardiaco è la seconda causa di ricovero dopo il parto.

Tuttavia, prima della comparsa dei sintomi, possono già essere identificate alterazioni della funzione sistolica o diastolica. La diagnosi di scompenso cardiaco richiede, pertanto, la presenza di certo grado di disfunzione cardiaca, più comunemente sistolica.

I sintomi che di per sé definiscono lo scompenso cardiaco sono, come detto, secondari alla *riduzione della perfusione periferica* e alla *congestione venosa* (**Tabella QR18.11**).

La riduzione della perfusione periferica è secondaria alla riduzione della portata cardiaca che diviene insufficiente a soddisfare le esigenze metaboliche e alla vasocostrizione periferica, il cui obiettivo è mantenere la pressione media e indirizzare il flusso ematico agli organi nobili (cuore e cervello). La congestione venosa è determinata dall'aumento della pressione nelle grosse vene, che a sua volta riflette l'incremento della pressione telediastolica ventricolare. Secondo la camera cardiaca interessata le manifestazioni cliniche interesseranno il circolo sistemico (scompenso del cuore destro) o quello polmonare (scompenso del cuore sinistro).

Tali sintomi sono, tuttavia, spesso aspecifici (**Tabella QR18.12**). I sintomi e segni tipici della congestione sono: cute umida o asciutta (c.d. *wet or dry*) congestione polmonare, ortopnea o dispnea parossistica notturna, edema periferico, turgore giugulare, epatomegalia, ascite, reflusso epato-giugulare; quelli da ipoperfusione sono: cute fredda o calda (c.d. *warm or cold*), estremità fredde, oliguria, confusione mentale, vertigini.

La **dispnea** è il sintomo più comune e tipico dello scompenso cardiaco. Consiste in una sensazione di difficoltà o fatica nel compiere atti respiratori. È la conseguenza della trasudazione di liquidi verso l'interstizio

Tabella QR18.11 Classificazione clinica dello scompenso cardiaco

	No Congestione	Congestione Congestione Polmonare Ortopnea Dispnea parossistica notturna Edema periferico Dilatazione venosa giugulare Epatomegalia Ascite Reflusso epato-giugulare
No Ipoerfusione	CALDO – ASCIUTTO	CALDO – BAGNATO
Ipoerfusione Estremità fredde Oliguria Confusione Mentale Vertigini Onda pressoria ristretta	FREDDO – ASCIUTTO	FREDDO – BAGNATO

Tabella QR18.12 Sintomi e segni dello scompenso cardiaco

Sintomi Tipici	Segni Specifici
Affanno Ortopnea Dispnea parossistica notturna Ridotta tolleranza allo sforzo Fatica, stanchezza e aumento del tempo di recupero dallo sforzo Edemi agli arti inferiori	Elevata pressione venosa giugulare Reflusso Epato-Giugulare Terzo tono cardiaco (ritmo da galoppo) Impulso apicale spostato lateralmente
Atipici	Meno Specifici
Tosse notturna Dispnea Sensazione di gonfiore Perdita di appetito Confusione Depressione Palpitazioni Vertigini Sincope Bendopnea	Aumento di peso di >2Kg/settimana Perdita di peso Cachessia Edema periferico Crepitii polmonari Versamento pleurico Tachicardia Polso irregolare Tachipnea Respiro di Cheyne-Stokes Epatomegalia Ascite

polmonare con conseguente difficoltà a mantenere adeguati scambi gassosi. Si accompagna a una riduzione della capacità elastica del polmone, con reclutamento dei muscoli respiratori accessori. Con il progredire della malattia la soglia d'insorgenza della dispnea si riduce fino a presentarsi, in fase terminale, anche a riposo. Una classificazione del grado di dispnea in relazione all'entità dello sforzo fisico è stata proposta dalla New York Heart Association (Classe NYHA), ed è applicabile all'intera popolazione dei pazienti cardiopatici.

L'**ortopnea** consiste nella difficoltà a respirare in posizione supina, che, aumentando il ritorno venoso al cuore, peggiora la congestione polmonare. Tali pazienti riferiscono tipicamente di dormire con due o più cuscini.

La **dispnea parossistica notturna** si caratterizza per risvegli notturni, secondari a fame d'aria. Gli episodi acuti di dispnea sono spesso associati a tosse stizzosa e a respiro sibilante all'ascultazione, per aumento delle resistenze a carico dell'albero bronchiale da compressione di bronchioli e alveoli da parte del tessuto interstiziale imbibito di liquidi (*c.d. asma cardiaco*).

L'**astenia** e il **facile affaticamento** sono dovuti a ipoperfusione della muscolatura scheletrica.

I **sintomi neurologici** secondari all'ipoperfusione sistemica, più frequenti nei pazienti anziani, sono: perdita di coscienza, perdita di memoria, difficoltà di concentrazione, insonnia e ansietà, e, nelle fasi avanzate, confusione mentale, sonnolenza e coma.

La **nicturia** si definisce come una diuresi prevalente (2/3 del volume urinario totale) durante le ore notturne, poiché durante la notte l'attività del sistema simpatico si riduce, migliora la perfusione a livello degli organi splanchnici e in particolare del rene. Sono, invece, segni di grave ipoperfusione l'**oliguria**, definita da una diuresi giornaliera di circa 500-600 mL e nelle fasi terminali, l'**anuria**, definita da una diuresi giornaliera inferiore a 500 mL, con aumento della creatinemia e dell'azotemia.

L'esame della **cute** varia in relazione alla condizione clinica: nei casi di prevalente vasocostrizione la cute appare pallida, fredda e umida di sudore e le estremità possono essere cianotiche.

L'**edema** è simmetrico nelle zone declivi, dove la pressione venosa è più elevata (generalmente piedi e caviglie o a livello sacrale in caso di allettamento protratto). L'edema si identifica comprimendo l'area interessata con un dito e osservando il segno della fovea (ossia l'impronta del dito), che compare al rilascio della pressione. Cronicamente, l'edema provoca indurimento dei tessuti e la formazione di macchie bruno-rossastre sulla cute, specialmente alle estremità inferiori. In caso di scompenso cardiaco grave, l'edema è dimostrabile su tutte le superfici (**anasarca**) come torace, arti superiori, addome e genitali.

Lo stato di ritenzione idro-salina comporterà anche un progressivo **aumento ponderale**.

La palpazione del polso radiale, permette di identificare un **polso alternante**, ossia un impulso regolare alternato con uno iposfigmico, dovuto all'alternanza di contrazioni cardiache più deboli.

L'esame obiettivo cardiaco documenta i segni propri della cardiopatia di base, cui possono essere associati segni da dilatazione delle camere cardiache. Nella dilatazione ventricolare sinistra l'**itto della punta** è *generalmente* palpabile (e talora visibile) più in basso, a livello del VI-VII spazio intercostale, e lateralmente rispetto la linea emiclaveare. Nei casi di scompenso destro esso è rilevabile più lateralmente ma non in basso. Nelle forme ipertrofiche l'impulso è localizzato ed energico, mentre nelle forme dilatative è flebile e diffuso.

La **frequenza cardiaca** è generalmente elevata per l'ipertono simpatico e all'auscultazione è possibile identificare un ritmo rapido da galoppo. Esso è dovuto alla presenza di un **III tono**, secondario alla brusca decelerazione del riempimento ventricolare al termine della fase finale della diastole e udibile quando il flusso di sangue che riempie i ventricoli in diastole è aumentato (insufficienza mitralica o tricuspide) oppure quando è ridotta la distensibilità delle pareti ventricolari. È apprezzabile a livello della punta o del mesocardio, specialmente nel paziente in decubito laterale sinistro nei casi di insufficienza del cuore sinistro, mentre è maggiormente udibile in regione parasternale sinistra al IV o V spazio intercostale con il paziente supino in caso di scompenso del cuore destro. A esso possono aggiungersi i rumori patologici del **II tono** (per aumento delle pressioni in polmonare) o soffi olosistolici da insufficienza funzionale mitralica o tricuspide.

L'esame del torace può consentire l'auscultazione di **rumori umidi**, specialmente in corrispondenza delle basi polmonari bilateralmente. Questi rumori sono definiti rantoli crepitanti (a piccole, medie o grandi bol-

le), si ascoltano durante l'inspirazione e non si modificano con la tosse. Con il progredire della malattia l'imbibizione del tessuto interstiziale e della mucosa bronchiale può comprimere le vie aeree terminali e generare sibili (*c.d. asma cardiaco*).

L'**edema polmonare** si instaura quando la pressione nei capillari polmonari supera i 25 mmHg con trasudazione di liquidi negli alveoli, alterazione degli scambi gassosi con ipossia, con o senza ipercapnia, e acidosi, che causano l'ulteriore peggioramento della funzione cardiaca. L'ipercapnia può ridurre l'attività dei centri del respiro, con episodi di apnea protratta (fino a 20 secondi) accompagnata da atti respiratori dapprima profondi, poi sempre più superficiali fino a un nuovo episodio di apnea (Respiro di Cheyn-Stokes o **respiro periodico**). Il paziente sperimenta un forte senso di agitazione e grave dispnea. Si presenta tachipnoico con respiro gorgogliante, tachicardico con ipertensione diastolica e può lamentare dolore toracico. La cute appare fredda e sudata, con cianosi marcata delle labbra e delle estremità. All'auscultazione si repertano rantoli diffusi su tutto l'ambito polmonare e all'espettorazione si evidenzia materiale schiumoso, alle volte striato di sangue.

L'aumento della pressione nei capillari pleurici può inoltre determinare un **versamento pleurico**, generalmente bilaterale o monolaterale più frequente a destra, con conseguente scomparsa del suono chiaro polmonare e ottusità alla percussione e comparsa di un soffio bronchiale all'auscultazione.

L'esame obiettivo dell'addome può evidenziare l'aumento dell'aia di ottusità epatica da epatomegalia ed eventuale versamento ascitico (più frequente in caso di scompenso destro), secondari alla congestione del circolo venoso e delle vene epatiche. Il fegato può essere dolente alla palpazione. La palpazione profonda e sostenuta del fegato può generare una distensione delle vene giugulari (**reflusso epato-giugulare**). Nella fase più avanzata si verifica una **epatopatia cardiogena** con segni clinici e laboratoristici di insufficienza epatica (ittero, iperbilirubinemia, alterazioni enzimatiche, etc.).

Infine, bisogna considerare che un'adeguata portata cardiaca contribuisce al mantenimento di un adeguato trofismo di tutti gli organi e i tessuti. Alterazioni del trofismo si osservano a livello di muscoli scheletrici (con progressiva perdita delle masse muscolari fino alla cachessia) e degli annessi cutanei (diastrofismo delle unghie, caduta dei peli, desquamazione, etc.).

La **pressione arteriosa (PA) sistemica** è generalmente alta, specialmente la diastolica, per effetto della vasoconstrizione indotta dai meccanismi compensatori. Nelle forme croniche la pressione è normale o moderatamente ridotta. Nei casi gravi si configura, viceversa, il quadro clinico dello shock cardiogeno (PA sistolica <90 mmHg).

La **pressione venosa centrale (PVC)** è solitamente elevata, per la congestione venosa, specialmente nelle forme secondarie a insufficienza ventricolare destra. La valutazione della PVC si esegue mettendo il paziente a 45° e valutando la distensione delle vene giugulari che, nei pazienti sani, sono solo parzialmente distese. Una misurazione più accurata si esegue con l'introduzione attraverso la vena giugulare in atrio destro di un catetere collegato a un trasduttore di pressione.

I sintomi e i segni sopra descritti possono combinarsi tra di loro in modi differenti:

1. L'**insufficienza cardiaca cronica** (o **scompenso cardiaco cronico**) si instaura lentamente. Inizialmente i sintomi sono secondari a congestione polmonare per insufficienza cardiaca sinistra o edemi declivi per insufficienza cardiaca destra. Tuttavia, nonostante la terapia medica, i sintomi diventano sempre più gravi e frequenti.
2. L'**insufficienza cardiaca acuta** si instaura in modo improvviso. Può manifestarsi come episodio di esordio o come riacutizzazione di uno scompenso cronico, per condizioni intercorrenti che ne alterano lo stato di equilibrio. Le cause principali sono:
 - Aritmie. Le aritmie possono essere ipercinetiche (tachiaritmie), con riduzione del tempo di diastole e quindi del riempimento ventricolare; o ipocinetiche (bradiaritmie), con riduzione della portata cardiaca. Nei casi estremi la fibrillazione ventricolare o la tachicardia ventricolare senza polso possono essere fatali.
 - Infezioni. Le infezioni aumentano il fabbisogno metabolico dell'organismo. Le più frequenti sono le infezioni delle vie respiratorie.
 - Comorbidità. L'aggiungersi di una cardiopatia alla patologia di base può aggravare l'intero quadro clinico. Tra queste si ricordano le cardiopatie ischemiche, le endocarditi o le miocarditi.

- Embolia polmonare. È secondaria all'arrivo all'interno dei vasi polmonari di emboli, generalmente a partenza da trombosi delle vene degli arti inferiori, e comporta un improvviso aumento del post-carico del ventricolo destro, aggravando lo scompenso destro (da incrementato post-carico) e sinistro (da ridotto precarico).
 - Aumento del metabolismo. Quadri clinici come la gravidanza, l'anemia, la tireotossicosi, lo stress fisico o psichico provocano un aumento delle richieste metaboliche, cui il cuore non riesce a far fronte.
3. Lo **shock cardiogeno** è l'evento estremo di presentazione o di peggioramento di un quadro di insufficienza cardiaca. Avviene quando la portata cardiaca è insufficiente a garantire le funzioni vitali e si definisce come pressione sistolica sistemica inferiore ai 90 mmHg, ovvero necessità di supporto con catecolamine endovena per mantenerla sopra i 90 mmHg. Da un punto di vista emodinamico lo shock è caratterizzato da un indice cardiaco inferiore a 2,2 L/min/m² e da una pressione capillare polmonare (*Pulmonary Capillary Wedge Pressure* - PCWP) superiore o uguale a 15 mmHg. È presente un quadro di ipoperfusione generalizzata, caratterizzata da grave astenia (il paziente è generalmente disteso a letto), cute fredda e sudata con sfumature mazzate, oligo-anuria e alterazioni dello stato di coscienza. Spesso è riferito dolore retrosternale, non necessariamente dispnea. I polsi radiali sono deboli e frequenti, con pressione arteriosa bassa.

In base alle condizioni cliniche del paziente e alla necessità di un eventuale supporto farmacologico inotropo endovena, l'*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (INTERMACS), ha permesso di identificare sette classi di gravità dello scompenso cronico:

- INTERMACS 1: Shock Cardiogeno (*crash and burn*) – Stato critico con necessità di incremento del supporto inotropo endovenoso.
- INTERMACS 2: Declino progressivo (*sliding fast on inotropes*) – Peggioramento clinico nonostante terapia inotropa endovena.
- INTERMACS 3: Stabile con supporto inotropo (*dependent stability*) – Stabilità clinica con mantenimento di inotropi endovena.
- INTERMACS 4: Sintomi a riposo in terapia orale – Il paziente manifesta sintomi da congestione sia a riposo che con sforzi minimi.
- INTERMACS 5: Intolleranza allo sforzo – Il paziente permane in discrete condizioni cliniche a riposo ma compaiono sintomi dopo attività fisica.
- INTERMACS 6: Limitazione all'esercizio – Il paziente permane in discrete condizioni a riposo ma l'attività fisica è limitata.
- INTERMACS 7: Classe NYHA III avanzata – Paziente stabile a riposo e comparsa di sintomi per sforzi moderati.

L'esame diagnostico principe è il **cateterismo cardiaco**, che consente lo studio quantitativo dei volumi e delle pressioni, mediante un catetere, collegato a un trasduttore di pressione, introdotto attraverso la vena giugulare fino a una diramazione dell'arteria polmonare (catetere di Swan-Ganz). La *gittata cardiaca* è misurata, più comunemente, mediante il metodo della termodiluizione, misurando "il tempo di transito" di un indicatore iniettato (solitamente soluzione fisiologica fredda). La gittata cardiaca normale è di 5 L/minuto circa, mentre la gittata sistolica oscilla tra 65 e 85 mL.

Un'altra misurazione importante è quella della *pressione telediastolica del ventricolo*, che può aumentare per inadeguato svuotamento sistolico, da insufficiente gittata, o per una ridotta capacità di rilasciamento del ventricolo (c.d. disfunzione diastolica). A riposo, la pressione ventricolare sinistra telediastolica non supera i 2-8 mmHg.

Una valutazione indiretta della funzione cardiaca si può ottenere con una metodica meno invasiva quale l'**ecocardiografia**. Il parametro analizzato e monitorato è la *frazione di eiezione* (FE), che esprime la percentuale di sangue espulsa durante la sistole sul totale di sangue contenuto in un ventricolo al termine della diastole [(VTD-VTS)/VTD]. Il valore normale di FE è ≥55%. Una riduzione compresa tra il 54% e il 45% è considerata lieve, moderata tra il 44% e il 30% e severa <30%. Lo scompenso cardiaco comprende un am-

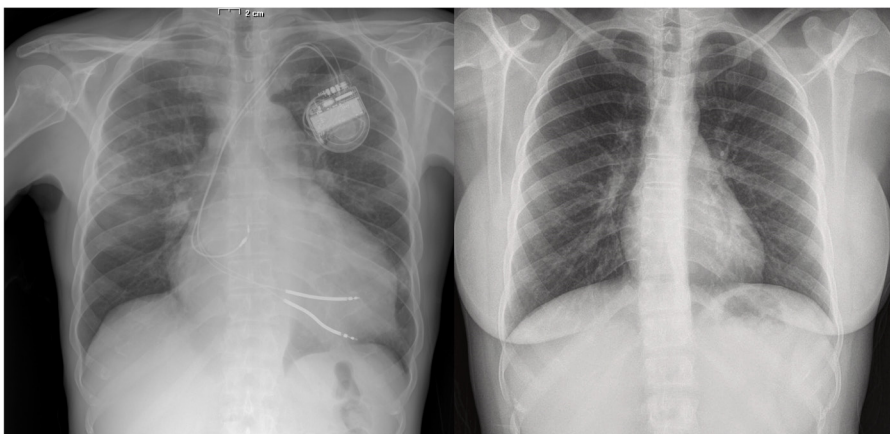
pio spettro di pazienti: HFpEF (*Heart Failure with preserved Ejection Fraction*) per i pazienti con FE >50%; HFrEF (*Heart Failure with reduced Ejection Fraction*) per i pazienti con FE <40%; e HFmrEF (*Heart Failure with mid-range Ejection Fraction*) per i pazienti con FE compresa tra 40-49%.

L'ecocardiografia permette la valutazione della *funzionalità ventricolare destra*, stimata in base all'escursione sistolica del piano tricuspidalico (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion - TAPSE*) e della *pressione sistolica polmonare* (*Systolic Pulmonary Arterial Pressure – PAPs*).

La *risonanza magnetica* è divenuta il *gold-standard* per la misurazione dei volumi, della massa e della frazione d'eiezione del ventricolo sinistro e destro e, inoltre, fornisce informazioni sull'estensione della fibrosi, che è un importante indice prognostico.

L'*elettrocardiogramma* (ECG) fornisce informazioni sull'eziologia dello scompenso (ad esempio cardiopatia ischemica) ed è utile per individuare fenomeni aritmici o disturbi di conduzione che possono precipitare uno scompenso cronico.

La *radiografia del torace* (**Figura 18.20**) permette di fare diagnosi differenziale per la dispnea (polmonite, pneumotorace, etc.), di diagnosticare eventuali stati edemigeni o pre-edemigeni del polmone (strie B di



Kerley, versamento pleurico, congestione interstiziale, ecc.) e di valutare l'aumento dell'ombra cardiaca in rapporto alla dimensione del torace (c.d. indice cardio-toracico).

Tra gli esami ematochimici un cenno merita il dosaggio della *concentrazione plasmatica di peptidi natriuretici atriali* per valutare la gravità e monitorare lo scompenso. I valori limite sono per il BNP di 35 pg/mL e per l'NT-proBNP di 125 pg/mL. Fattori come la fibrillazione atriale, l'età e l'insufficienza cardiaca possono aumentare i livelli di BNP anche in assenza di scompenso cardiaco.

Un approfondimento sui **Principi di terapia chirurgica** sul QR Code di inizio capitolo.

PRINCIPI DI TERAPIA CHIRURGICA

Il trattamento dello scompenso è un “continuum” di terapia, basata su una combinazione di trattamenti medici, cardiologici interventistici e/o elettrofisiologici, e solo nelle fasi “terminali” chirurgici.

L'obiettivo del trattamento farmacologico è quello di migliorare la qualità della vita e la capacità di tolleranza dello sforzo fisico, prevenendo o riducendo i ricoveri per riacutizzazioni dello scompenso. Esso si basa

su tre classi di farmaci:

- Farmaci che riducono il post-carico (vasodilatatori arteriosi),
- Farmaci che riducono il pre-carico (diuretici e vasodilatatori venosi),
- Farmaci che riducono il rimodellamento miocardico.

Molti dei decessi legati allo scompenso cardiaco sopraggiungono improvvisamente e in maniera silenziosa. Il defibrillatore impiantabile (*Implantable Cardioverter-Defibrillator* – ICD) può prevenire o risolvere l'insorgenza di aritmie maligne e la morte improvvisa. L'impianto dell'ICD è raccomandato nei pazienti con scompenso cardiaco sintomatico (NYHA II-III) e una FE <35% dopo almeno 3 mesi di terapia medica ottimale. Nelle forme di scompenso cardiaco con alterazioni della contrattilità (FE <35%) e della conduzione dell'impulso elettrico (QRS di durata maggiore ai 150 msec e blocco di branca sinistro) può essere raccomandato l'uso di una terapia di re-sincronizzazione (*Cardiac Resynchronization Therapy* – CRT), per favorire una contrazione bi-ventricolare sincrona.

I pazienti affetti da scompenso cardiaco refrattario a terapia medica massimale possono essere sottoposti a “trattamenti chirurgici avanzati” dello scompenso.

I sistemi di assistenza ventricolare (*Mechanical Circulatory Support* – MCS) sono delle pompe intra- o extra-corporee che forniscono un flusso ematico anche in caso di assenza di contrattilità ventricolare sinistra.

Si distinguono così differenti tipologie di impianti di MCS, quali:

- *Bridge-to-decision*: l'indicazione si basa sull'uso di un MCS “short-term” per valutare dopo l'impianto le condizioni cliniche e l'eventuale trattamento definitivo più idoneo.
- *Bridge-to-candidacy*: l'indicazione si basa sull'uso di un MCS “short-term” per rendere potenzialmente candidabile al trapianto di cuore un paziente al momento dell'osservazione inleggibile.
- *Bridge-to-transplantation*: Uso di un MCS “short or long-term” in attesa della disponibilità di un organo utilizzabile per trapianto.
- *Bridge-to-recovery*: Impianto di un MCS per consentire la ripresa della funzionalità cardiaca
- *Destination-therapy*: Impianto di un MCS come terapia definitiva, nei pazienti non eleggibili per trapianto cardiaco.

I pazienti con shock cardiogeno non responsivi alla terapia medica avanzata con farmaci inotropi e vaso-costrittori in infusione endovenosa continua, possono essere sottoposti ad assistenza ventricolare extracorporea attraverso gli MCS *short-term* (*Extracorporeal Membrane Oxygenator* – ECMO; *Extracorporeal Life Support* - ECLS), ossia sistemi di assistenza limitata nel tempo e che possono mantenere il paziente in vita fino al recupero della funzionalità cardiaca o fino ad un ulteriore sistema di assistenza o al trapianto. L'**ECMO Venoso-Arterioso (ECMO V-A)** vicaria le funzioni del cuore e dei polmoni per alcuni giorni o settimane, permettendo l'ossigenazione del sangue e la sua distribuzione nell'organismo. Si applica attraverso il posizionamento di una cannula venosa attraverso la vena femorale, la vena giugulare o direttamente all'interno dell'atrio di destra e permette di drenare interamente il sangue dal circolo sistemico. Il sangue non ossigenato è aspirato per mezzo di una pompa e, dopo essere stato ossigenato e riscaldato, reimmesso nel circolo sistemico attraverso una cannula arteriosa posizionata in aorta ascendente o in arteria femorale. Per il funzionamento dell'ECMO è indispensabile impedire al sangue di coagularsi quando entra in contatto con le superfici non biologiche del circuito, mediante l'infusione endovenosa continua di eparina per mantenere un valore di ACT (*Activation Clotting Time*) superiore ai 200 sec. Tuttavia, tale anticoagulazione causa, a lungo termine, in vari organi e apparati sanguigni, che rappresentano la più comune e grave complicanza.

Un approccio alternativo e meno invasivo è rappresentato da una pompa intracardiaca, Impella, inserita per via percutanea attraverso l'arteria femorale (o in alternativa ascellare), posta a cavallo della valvola aortica, che preleva il sangue con l'estremità in ventricolo sinistro e lo reimmette in aorta ascendente. La problematica più comune è rappresentata dalla dislocazione del device.

In caso di insufficienza cardiaca cronica refrattaria a terapia medica massimale è possibile utilizzare i MCS “long-term”, quali i sistemi di assistenza ventricolare sinistra (*Left Ventricular Assist Device* – LVAD), con l'obiettivo di aumentare la qualità e l'aspettativa di vita in attesa del trapianto o come “*destination therapy*”. Il

buon funzionamento di un LVAD dipende dalla funzionalità del ventricolo destro, che non viene vicariato.

Il sistema è costituito da una componente di *inflow*, da una pompa e da una cannula di *outflow*. L'*inflow* viene posizionata all'interno della cavità ventricolare sinistra attraverso l'apice cardiaco e aspira il sangue per mezzo di una pompa che, attraverso la cannula di *outflow*, lo reimmette in aorta ascendente. L'alimentazione della pompa è garantita da un cavo esterno, che fuoriesce in prossimità della gabbia toracica in addome o (tunnellizzato nel sottocute) in prossimità dell'orecchio e permette il collegamento della pompa alla fonte di energia, rappresentata da una coppia di batterie o da un cavo collegato a una presa a parete. Il device fornisce una portata cardiaca adeguata al fabbisogno dell'organismo da 4 a 10 litri/minuto.

I sistemi VAD possono essere anche impiantati come supporto temporaneo esclusivo di un ventricolo destro disfunzionante (c.d. R-VAD).

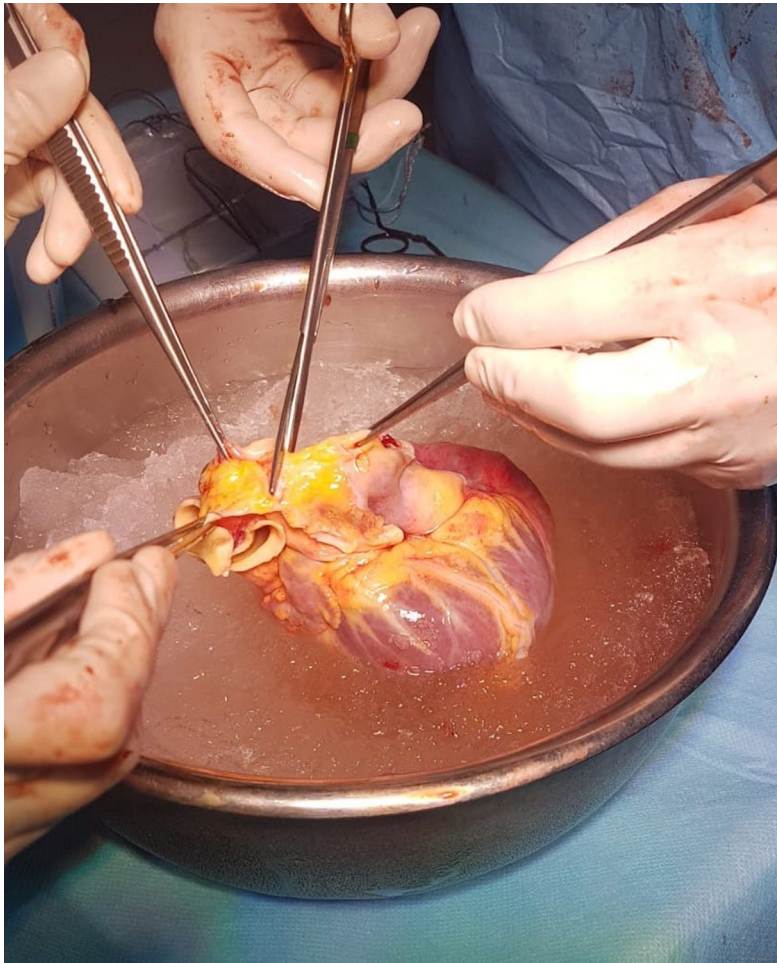
Nonostante i progressi tecnologici degli ultimi anni, il *gold-standard* per il trattamento dello scompenso cardiaco terminale è ancora oggi rappresentato dal **trapianto cardiaco (Tabella QR 18.3)**. Il trapianto richiede, oltre alla disponibilità di donatori, una stretta aderenza del ricevente alla terapia post-operatoria, in particolare immunosoppressiva, per prevenire la risposta immunologica del ricevente contro l'organo donato (**rigetto**).

Tabella QR 18.1 Indicazioni al trapianto di cuore

Indicazioni generali al trapianto cardiaco
• Shock Cardiogeno refrattario con necessità di contropulsazione aortica (IABP) o assistenza meccanica al circolo (ECMO)
• Shock Cardiogeno refrattario con necessità di terapia inotropica endovenosa in infusione continua (Dobutamina, Dopamina, Milrinone, Adrenalina, Noradrenalina, etc)
• Test Cardiopolmonare con evidenza di $VO_2\max \leq 14$ mL/kg/min in pazienti senza β -bloccanti in terapia o ≤ 12 mL/kg/min nei pazienti in terapia con β -bloccanti
• Persistenza di sintomatologia classe NYHA III o IV e sintomi da scompenso cardiaco nonostante terapia medica massimale, chirurgica e/o resincronizzazione con CRT-D
• Aritmia ventricolare sinistra recidivante con rischio per la vita nonostante impianto di defibrillatore, terapia farmacologica antiaritmica e/o ablazione trans-catetere
• Scompenso cardiaco in cardiopatia congenita terminale senza evidenza di ipertensione polmonare
• Angina refrattaria in cardiopatia ischemica nonostante terapia medica massimale non suscettibile di terapia percutanea o chirurgica
• Cardiomiopatia ipertrofica o restrittiva severa con sintomi di classe NYHA IV
• Pazienti con pregresso trapianto cardiaco andati incontro a progressione della CAV non suscettibile più di trattamento percutaneo e disfunzione del graft

A oggi la tecnica chirurgica del trapianto più impiegata è quella del trapianto ortotopico (vale a dire si espiana il cuore malato e al suo posto se ne impianta uno sano) con tecnica bicavale (utilizzando un'anastomosi vascolare per ciascuna delle due vene cave). Il cuore del donatore è arrestato in diastole attraverso la somministrazione di una soluzione cardioplegica, e, una volta espianato, è immerso in acqua fredda e ghiaccio per ridurne il metabolismo cellulare (**Figura QR 18.3**).

Una volta giunto a destinazione si procede alla rimozione del cuore malato del ricevente. Le quattro vene polmonari restano in situ assieme alla parete posteriore dell'atrio di sinistra, formando una "cuffia unica" comprendente lo sbocco di tutte le vene polmonari. Questa cuffia è quindi suturata con il corrispettivo del cuore donato e poi si procede per tappe con l'anastomosi della vena cava inferiore, dell'arteria polmonare e infine dell'aorta mentre la vena cava superiore è suturata con il cuore già battente. Il tempo massimo in cui il cuore può rimanere in ischemia, dall'inizio del prelievo al completamento del re-impianto è circa 4 - 6 ore. Superato questo tempo, infatti, avvengono danni ischemici progressivi e irreversibili, tali da causare un alto rischio di fallimento della procedura.



SEMEIOTICA CLINICA E METODOLOGIA CHIRURGICA DELLA FASE POST-OPERATORIA E DEL FOLLOW-UP

I trattamenti chirurgici dello scompenso cardiaco forniscono ottimi risultati in termini di sopravvivenza, ma non sono di certo scevri da rischi e da complicanze più o meno gravi e talvolta fatali.

Per i portatori di LVAD, la complicanza precoce più comune è rappresentata dallo scompenso cardiaco destro. Il ripristino di una portata cardiaca (5 L/minuto) comporta un aumento acuto del precarico al ventricolo destro, che se disfunzionante, può esitare in uno scompenso acuto destro. Questo comporta una ridotta gittata sistolica destra, un ridotto precarico del LVAD, incapace pertanto di garantire la portata cardiaca desiderata, con segni e sintomi di scompenso bi-ventricolare. Nei casi in cui il supporto farmacologico da solo non riesca a mantenere la portata cardiaca destra, è possibile procedere all'impianto temporaneo di un sistema di supporto meccanico temporaneo destro (RVAD) per superare la fase acuta e favorire l'adattamento ventricolare.

In seguito, il paziente è monitorato con ecocardiografia per valutare la funzione ventricolare destra, le dimensioni delle camere sinistre, la funzione delle valvole cardiache, la presenza di problematiche all'interno delle singole componenti della macchina.

La complicanza più comune a distanza resta, purtroppo, l'infezione del cavo di alimentazione del device a livello del sito di uscita dalla cute, il cui trattamento con antibiotici spesso, ma non sempre, fornisce una cura. Se l'infezione, che si manifesta con i classici segni e sintomi locali e sistemici, arriva a interessare la pompa intratoracica si configura il quadro di una infezione spesso mortale (mediastinite). In questi casi terapie chirurgiche più o meno demolitive, spesso con traslocazione del cavo di alimentazione in altre sedi (o addirittura la sostituzione del VAD), costituiscono una alternativa a un trapianto cardiaco ad alto rischio, che è spesso l'unica possibilità in caso di mediastinite del VAD.

Altre complicanze temibili sono associate alla terapia anticoagulante/antiaggregante con trombosi del device, se inadeguata, viceversa sanguinamento. La sede più frequente del sanguinamento è il tratto gastro-intestinale, con ematemesi, melena e rettorragie, che spesso possono essere facilmente gestite.

Anche il trapianto cardiaco presenta numerose complicanze. La soppressione delle funzioni del sistema immunitario, per prevenire il rigetto, si associa a una riduzione delle difese contro le infezioni, spesso sostenute da germi opportunisti, e più comunemente a livello delle basse vie aeree. Le più temibili sono rappresentate da infezioni da parte di batteri Gram negativi, batteri multiresistenti o funghi. A esse si aggiungono possibili riattivazioni di pregresse infezioni virali, quali Citomegalovirus (CMV), Herpes Simplex Virus (HSV), ovvero la trasmissione di infezioni virali da parte dell'organo trapiantato su di un donatore "vergine". La riduzione della vigilanza contro le cellule neoplastiche spiega il maggior rischio di tumori, generalmente a livello cutaneo, ma anche renale, polmonare, epatico e cerebrale. L'azione nefrotossica di questi farmaci facilita l'insorgenza d'ipertensione arteriosa di difficile controllo farmacologico e d'insufficienza renale cronica, che colpisce quasi il 50% dei pazienti cardio-trapiantati nell'arco di 10 anni.

Per monitorare l'interazione tra sistema immunitario e organo trapiantato si eseguono periodiche biopsie endomiocardiche, per via percutanea (attraverso la vena giugulare o femorale) e sotto guida radioscopica. Esistono differenti tipologie di rigetto, prevalentemente mediato dalle cellule linfatiche (c.d. rigetto cellulare) ovvero prevalentemente mediato da anticorpi (c.d. rigetto umorale), che richiedono specifiche modifiche della terapia immunosoppressiva.

Infine, una complicanza tardiva, comune e temibile è costituita da una forma "vasculitica immunologica" di malattia coronarica nota come *Cardiac Allograft Vasculopathy* – CAV. La sua insorgenza dipende da fattori immunologici (rigetto cronico) e non, e da fattori di rischio imm modificabili, quali l'età e il sesso. La coronaropatia del graft non si associa ad angina, a causa della denervazione del cuore trapiantato. Pertanto, tali pazienti sono sottoposti a periodici controlli mediante ECG e Test da sforzo, ecocardiografia ed eventuale coronarografia per identificare e trattare, se possibile, la CAV.

BIBLIOGRAFIA

1. Lawrence H.Cohn and David H. Adams. CardiacSurgery in the Adult, Fifth Edition,McGraw-Hill Education 2017.
2. Nicholas T. Kouchoukos, Eugene H. Blackstone, Frank L. Hanley, James K Kirklin. Kirklin/Barrat Boyes - Cardiac Surgery, 4th Edition, Elsevier 2012.
3. Piotr Ponikowski, Adriaan A. Voors, Stefan D. Anker 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. European Heart Journal 2016; 37(27): 2129–2200.