

**IL PRESIDENTE IN QUALITA' DI COMMISSARIO AD ACTA**  
*(deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013)*

**OGGETTO:** Recepimento Accordo Stato-Regioni del 2 luglio 2015 recante «Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul “Documento di indirizzo del Gruppo Nazionale sulle gravi insufficienze di organo – LVAD (Left Ventricular Assist Device)”». Individuazione dei Centri per l’impianto di sistemi di supporto meccanico al circolo (Mechanical Circulatory Support-MCS).

**IL PRESIDENTE IN QUALITA' DI COMMISSARIO AD ACTA**

VISTA la Legge Costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3 concernente: Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione;

VISTO lo Statuto della Regione Lazio;

VISTA la L.R. 18 febbraio 2002, n.6 e successive modificazioni ed integrazioni;

VISTO il R.R. 6 settembre 2002, n.1 e successive modificazioni ed integrazioni;

VISTA la legge 23 dicembre 1978, n. 833 recante “Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale”;

VISTA la Deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013, con la quale il Presidente della Regione Lazio è stato nominato Commissario ad Acta per la realizzazione degli obiettivi di risanamento finanziario previsti nel piano di rientro dai disavanzi regionali nel settore sanitario;

DATO ATTO che con delibera del Consiglio dei Ministri del 1.12.2014 l’Arch. Giovanni Bissoni è stato nominato Sub Commissario nell’attuazione del Piano di Rientro dai disavanzi del SSR della Regione Lazio, con il compito di affiancare il Commissario ad Acta nella predisposizione dei provvedimenti da assumere in esecuzione dell’incarico commissariale, ai sensi della deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21.3.2013;

VISTO il Decreto del Commissario ad Acta n. U00412 del 26 novembre 2014 avente ad oggetto “Rettifica DCA n. U00368/2014 avente ad oggetto “Attuazione Programmi Operativi 2013-2015 di cui al Decreto del Commissario ad Acta n. U00247/2014. Adozione del documento tecnico inerente: “Riorganizzazione della rete ospedaliera a salvaguardia degli obiettivi strategici di rientro dai disavanzi sanitari della Regione Lazio”;

VISTO il documento approvato il 2 luglio 2015 recante «Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul “Documento di indirizzo del Gruppo Nazionale sulle gravi insufficienze di organo – LVAD (Left Ventricular Assist Device)”»;

CONSIDERATO che tale Accordo si focalizza sulla presa in carico del paziente con grave insufficienza cardiaca sottoposto ad impianto di un sistema di supporto meccanico al circolo di lunga durata o cuore artificiale, con particolare riferimento ai dispositivi di assistenza ventricolare sinistra (Left Ventricular Assist Device - LVAD), definendone il percorso clinico ed organizzativo per la valutazione, il trattamento e il follow-up;

IL PRESIDENTE IN QUALITA' DI COMMISSARIO AD ACTA  
(deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013)

RITENUTO OPPORTUNO recepire il documento approvato il 2 luglio 2015 recante «Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul “Documento di indirizzo del Gruppo Nazionale sulle gravi insufficienze di organo – LVAD (Left Ventricular Assist Device)”», parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

VISTO il Decreto del Commissario ad Acta n. U00496 del 26 ottobre 2015 nel quale l’Azienda San Camillo-Forlanini è stata identificata sede dell’unico Centro regionale per il trapianto di cuore adulti;

ATTESA la necessità di identificare l’AO San Camillo-Forlanini come Centro regionale per l’impianto di sistemi di supporto meccanico al circolo (Mechanical Circulatory Support-MCS) per tutte le indicazioni previste (*bridge to transplant-BTT*; *bridge to candidacy-BTC*; *bridge to decision-BTD*; *destination therapy-DT*) e la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli come Centro regionale per la sola finalità *destination therapy-DT*, così come indicato nell’Allegato 2 “Identificazione dei Centri regionali per l’impianto di sistemi di supporto meccanico al circolo (Mechanical Circulatory Support-MCS) a pazienti candidabili e non candidabili a trapianto di cuore”, parte integrante del presente provvedimento;

**DECRETA**

- Di recepire il documento approvato il 2 luglio 2015 recante «Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul “Documento di indirizzo del Gruppo Nazionale sulle gravi insufficienze di organo – LVAD (Left Ventricular Assist Device)”» (Allegato 1) parte integrante del presente Decreto;

- Di riconoscere l’AO San Camillo-Forlanini come Centro regionale per l’impianto di sistemi di supporto meccanico al circolo (Mechanical Circulatory Support-MCS) per tutte le indicazioni previste (*bridge to transplant-BTT*; *bridge to candidacy-BTC*; *bridge to decision-BTD*; *destination therapy-DT*) e la Fondazione Policlinico Universitario A Gemelli come Centro regionale per la sola finalità *destination therapy-DT*, come riportato nell’Allegato 2 “Identificazione dei Centri regionali per l’impianto di sistemi di supporto meccanico al circolo (Mechanical Circulatory Support-MCS) a pazienti candidabili e non candidabili a trapianto di cuore”, parte integrante del presente Decreto.

Avverso il presente provvedimento è ammesso ricorso giurisdizionale innanzi al Tribunale Amministrativo Regionale del Lazio nel termine di giorni 60 (sessanta) dalla sua pubblicazione, ovvero, ricorso straordinario al Capo dello Stato entro il termine di giorni 120 (centoventi) dalla sua pubblicazione.

Roma, li 27 NOV. 2015

Nicola Zingaretti



segue decreto n. 100567 del 27 NOV. 2015

Presidenza  
del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI  
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME  
DI TRENTO E BOLZANO

Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul "Documento di indirizzo del Gruppo Nazionale sulle gravi insufficienze di organo - LVAD (Left Ventricular Assist Device)".

Rep. Atti n. 100 / CSR del 2 luglio 2015

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE  
PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nella odierna seduta del 2 luglio 2015:

VISTI gli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che affidano a questa Conferenza il compito di promuovere e sancire accordi tra Governo e Regioni, in attuazione al principio di leale collaborazione al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTO l'Accordo sancito in questa Conferenza il 26 settembre 2012 (Rep. Atti 179/CSR), con il quale è stato approvato il "Documento di indirizzo per la presa in carico delle gravi insufficienze d'organo";

VISTO l'articolo 1 del suddetto Accordo, il quale prevede la costituzione di una rete organizzativa per la presa in carico dei pazienti e la costruzione di specifiche filiere suddivise per organo (cuore, fegato e rene);

VISTO l'articolo 2 del suddetto Accordo, il quale prevede il contrasto ai fattori di rischio, l'anticipazione diagnostica e un sistema di cure finalizzato a prevenire o ritardare le complicanze, garantendo efficienza e qualità degli interventi, attraverso una standardizzazione delle procedure terapeutiche e assistenziali secondo filiere di patologia; inoltre, è prevista la costituzione di tre gruppi di lavoro Stato-Regioni, nell'ambito del Centro Nazionale Trapianti aventi il compito di ridefinire il disegno per l'attuazione delle reti prototipali di presa in carico, rispettivamente dell'insufficienza cardiaca, dell'insufficienza epatica e dell'insufficienza renale;

CONSIDERATO che il medesimo articolo 2 summenzionato prevede al comma 4 che il documento prodotto dal gruppo di lavoro sia perfezionato con un apposito accordo in questa Conferenza;

VISTA la nota del 27 aprile 2015, con la quale il Ministero della salute ha trasmesso all'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza il documento in epigrafe;





Presidenza  
del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI  
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME  
DI TRENTO E BOLZANO

VISTA la nota del 28 aprile 2015, con la quale l'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza ha diramato alle Regioni ed alle Province autonome di Trento e di Bolzano il predetto documento, richiedendo l'assenso tecnico;

VISTA la nota del 19 maggio 2015, con la quale la Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute, ha trasmesso l'assenso tecnico;

VISTA la nota del 1° luglio 2015, diramata in pari data dall'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza, con la quale il Ministero dell'economia e delle finanze ha chiesto l'inserimento della clausola di invarianza nella formulazione dell'articolo 1 del documento in epigrafe;

ACQUISITO, nel corso dell'odierna seduta, il positivo avviso delle Regioni e delle Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento in epigrafe, Allegato sub A, parte integrante del presente atto;

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano nei seguenti termini:

Articolo 1

E' approvato il "Documento di indirizzo del Gruppo Nazionale sulle gravi insufficienze di organo - LVAD (Left Ventricular Assist Device)", parte integrante del presente atto.

A quanto previsto dal presente Accordo si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica".

IL SEGRETARIO  
Antonio Naddeo

*S. Di' Amello*



IL PRESIDENTE  
Gianclaudio Bressa

*Gianclaudio Bressa*

Allegato sub. A

Allegato "A" al DECRETO N. 00561/2015



## Documento di Indirizzo del Gruppo Nazionale sulle Gravi Insufficienze d'Organo – LVAD

A cura del Gruppo di Lavoro dei Centri di Trapianto di cuore e delle  
cardiochirurgie non sedi di trapianto

---

Coordinatore: dott. Alessandro Nanni Costa  
Direttore del Centro Nazionale Trapianti



GRAVE INSUFFICIENZA D'ORGANO - CUORE

DEFINIZIONE DEI PERCORSI CLINICI E ORGANIZZATIVI  
PER LA VALUTAZIONE, IL TRATTAMENTO E IL  
FOLLOW-UP DEI PAZIENTI TRATTATI CON SISTEMI DI  
SUPPORTO MECCANICO AL CIRCOLO DI LUNGA  
DURATA O CUORE ARTIFICIALE TOTALE.

COORDINAMENTO:

Maria Frigerio, Milano  
Giuseppe Feltrin, Padova

Versione 05 del 17/6/2014



## INTRODUZIONE

Questo documento di consenso è stato stilato da Maria Frigerio (A.O. Ospedale Niguarda-Ca' Granda, Milano) e Giuseppe Feltrin (CRT del Veneto) per il gruppo di lavoro costituito dal Centro Nazionale Trapianti (CNT).

La terza versione del documento nasce dalla revisione delle precedenti tenendo conto dei commenti raccolti nella condivisione in rete e nelle riunioni.

Le indicazioni contenute in questo documento sono fondate sul consenso tra esperti e sulle linee-guida recentemente pubblicate a cura dell'International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) (1), e sono coerenti con le conoscenze e i sistemi di supporto attualmente disponibili; potrebbero quindi essere da rivedere in caso di significative variazioni dello scenario rispetto allo stato attuale.

Il GdL concorda per una revisione a 2 anni.

Le indicazioni sono di tipo generale, quindi applicabili alla maggior parte dei casi, ma non alla totalità dei pazienti. Si raccomanda di motivare caso per caso le ragioni di eventuale scostamento da queste indicazioni.

Secondo quanto definito nell'accordo Stato-Regioni del 26 settembre 2012 (2):

*"Il gruppo di lavoro dedicato alla filiera cuore deve sviluppare, tra gli altri, i seguenti temi:*

- A. Disegno del percorso clinico di presa in carico dell'insufficienza cardiaca*
- B. Formalizzazione dei requisiti dello hub e dello spoke...cui compete la selezione dei pazienti e il loro invio al centro di riferimento quando una certa soglia di gravità della patologia viene superata*
- C. Individuazione da parte delle Regioni delle strutture sanitarie autorizzate all'utilizzo del VAD (Ventricular Assist Device); connessione a rete tra i centri cardiocirurgici autorizzati all'uso del VAD e Centri Trapianto."*

Il presente documento si focalizza sul trattamento di lungo periodo (indicazioni, organizzazione del referral, della valutazione e del follow-up), e sull'interazione tra questa terapia e l'impiego di sistemi di assistenza circolatoria temporanei da un lato, e il trapianto di cuore dall'altro.

I sistemi attualmente più diffusi sono i VAD intracorporei a flusso continuo applicati al ventricolo sinistro (LVAD). Sono molto meno frequentemente impiegati sistemi paracorporei, sistemi a flusso pulsato, assistenze biventricolari (BVAD), e il cuore artificiale totale (Total Artificial Heart, TAH). Tutti i dispositivi vengono collettivamente indicati con l'abbreviazione anglosassone MSC (mechanical circulatory support: supporto meccanico al circolo) o MCSDs (mechanical circulatory support devices: dispositivi di supporto meccanico al circolo).



## 1 - INDICAZIONI ALL'IMPIANTO DI SISTEMI DI ASSISTENZA/TAH DI LUNGO PERIODO (vs DI BREVE PERIODO)

Le decisioni in merito all'impianto di un sistema di assistenza circolatoria, al timing dell'impianto, e al tipo di supporto, sono correlate tra loro.

Per questo motivo, anche se il tema del presente documento è l'assistenza di lungo periodo, è necessario prendere in considerazione l'indicazione in confronto a quella all'impianto di supporti di breve periodo, come del resto avviene di fronte al paziente critico.

Le variabili che entrano nel procedimento decisionale sono molteplici, dovendosi valutare più variabili contemporaneamente:

- 1) **Modalità di presentazione** del quadro di grave scompenso o shock: la presentazione "de novo" fa più spesso propendere per un supporto temporaneo, mentre nel paziente con aggravamento di scompenso cronico può essere preferibile ricorrere a un supporto di lungo periodo prima che si instauri un quadro di shock.
- 2) **Previsione di reversibilità/regressione** del danno miocardico/della disfunzione cardiaca, o almeno del quadro di grave scompenso o shock: quanto più si ritiene probabile la regressione della disfunzione cardiaca o almeno il suo miglioramento, tanto più è opportuno impiegare sistemi di breve durata. Questo si correla alle modalità di presentazione e all'eziologia della cardiopatia e del quadro di scompenso o shock.
- 3) **Livello di acuzie e gravità del quadro clinico**: rappresentato in sintesi (anche se in modo non esaustivo) dal profilo INTERMACS (Tabella 1) (3): in generale, i pazienti con profilo 1 (o 2) possono essere in condizioni molto critiche e a rischio aumentato per l'impianto di assistenze di lungo periodo; questi devices dovrebbero essere preferenzialmente dedicati ai pazienti con profilo 3 (e 2) o superiore. Si ricorda comunque che ad oggi non è stato documentato che l'impianto di MCSD aumenti le probabilità di sopravvivenza nella generalità dei pazienti con profilo INTERMACS >4.
- 4) **Idoneità al trapianto cardiaco**: i pazienti già in lista di trapianto dovrebbero essere sorvegliati e trattati in modo da prevenire l'aggravamento estremo (evoluzione a profilo INTERMACS 1 [e 2]). I candidati a trapianto con profilo INTERMACS 3 (2-4) dovrebbero essere avviati preferenzialmente all'impianto di sistemi di lungo periodo, salvo specifiche controindicazioni anatomico-chirurgiche o funzionali. I pazienti non in lista di trapianto ma privi di evidenti controindicazioni possono essere classificati come BTC (bridge to candidacy) se l'idoneità a trapianto è probabile, o BTD (bridge to decision) se l'idoneità al trapianto è incerta. Nei soggetti BTC valgono sostanzialmente le considerazioni fatte per i candidati a



trapianto, mentre un sistema di assistenza di breve periodo può essere preferibile nella maggiore incertezza del contesto BTD.

5. **Idoneità e probabilità di successo dell'impianto di VAD:** benché diversi sistemi di supporto al circolo siano stati impiegati per periodi relativamente lunghi con indicazione BTT, è soprattutto con i dispositivi di assistenza ventricolare sinistra (LVAD) intracorporei a flusso continuo che si può pienamente realizzare una buona riabilitazione e ottenere una qualità di vita soddisfacente. Pertanto nei candidati a trapianto non idonei a LVAD ma trattabili con sistemi diversi (es TAH o assistenza paracorporea biventricolare), si raccomanda di valutare rischi e benefici di un'assistenza meccanica verso quelli derivanti dalla attesa di un organo in regime di emergenza nazionale. L'impiego di TAH è preferibile in particolari contesti nei quali i dispositivi short term possono rivelarsi inadeguati: disfunzione multiorgano avanzata, disfunzione biventricolare severa, storm aritmici non responsivi alla terapia.
6. **Altri fattori:** un mix di altri elementi entra nel procedimento decisionale, in particolare nei pazienti che sono idonei al trapianto, e quindi hanno, almeno teoricamente, un'altra opzione terapeutica. In questi soggetti, quanto più si ritiene probabile l'accesso a un donatore idoneo, e quanto più si ritiene siano candidati "ideali" al trapianto (come spesso sono i pazienti più giovani), tanto più si potrà valutare se sia possibile differire l'impianto di VAD, ricorrendo eventualmente nell'attesa a sistemi short-term. Va detto però che il rischio dell'attesa in condizioni di deterioramento progressivo può essere molto elevato, e che nell'esperienza nazionale i risultati dell'impianto di VAD con indicazione BTT e profilo INTERMACS da Ia 3 sono almeno non inferiori, a un anno, a quelli della richiesta di accesso al programma di trapianto in emergenza nazionale (4). La presenza di comorbilità o fattori di rischio per il trapianto quale ad es. l'ipertensione polmonare, la bassa probabilità di accesso al trapianto es. per taglia o iperimmunizzazione, l'età superiore ai 60 anni, fanno invece propendere per il ricorso a sistemi long-term.

**In sintesi, le seguenti caratteristiche indirizzano a preferire un supporto di breve periodo:**

- *Pazienti in classe INTERMACS 1*

- *Pazienti in classe INTERMACS 2:*

- In riferimento all'eziopatogenesi
  - o Miocardite (alta probabilità di recovery)
  - o Patologia ischemica acuta trattata con rivascolarizzazione miocardica urgente (recupero almeno parziale possibile/probabile)
  - o Sindrome postcardiotomica (paziente ad alto rischio, alta probabilità di complicanze)
- Paziente sconosciuto (indicazione cosiddetta "BTD")

Sono invece preferenzialmente indirizzati a **supporto di lungo periodo:**



- *Pazienti in classe INTERMACS 2*

- Paziente conosciuto, con patologia cardiaca nota, con scarse probabilità di recovery a breve termine, ovvero paziente il cui attuale profilo INTERMACS sia espressione dell'evoluzione peggiorativa della patologia nota.

- *Pazienti in classe INTERMACS 3*

- Possono esservi compresi i pazienti con supporto short-term che non hanno mostrato tendenza al recovery nel breve periodo, ma che neppure hanno sviluppato danno multiorgano o altre controindicazioni a VAD
- I pazienti che hanno questo livello INTERMACS sono quelli che probabilmente, attualmente, sono da considerare candidati ideali nel rapporto rischio/beneficio relativamente all'impianto di VAD.

- *Pazienti in classe INTERMACS 4*

- La sensibilità e l'esperienza del Centro possono giocare un ruolo determinante nella stratificazione del profilo rischio/beneficio in questi pazienti, per i quali sono importanti altri fattori come le reali probabilità di accesso al trapianto, l'andamento della funzione parenchimale, le comorbilità, le condizioni generali e le preferenze del paziente, nonché gli specifici fattori di rischio in vista dell'impianto di LVAD.
- Pazienti non candidabili a trapianto, con caratteristiche di rischio per il quadro di insufficienza cardiaca (es ricoveri ricorrenti) e con qualche comorbilità potrebbero essere buoni candidati a LVAD prima che si deteriorino a profilo 3 o 2.

- *Pazienti in classe INTERMACS 5, 6 e 7:* attualmente presentano un rapporto rischio/beneficio non sicuramente a favore di un impianto di VAD.



## 2 - VALUTAZIONE DEL PAZIENTE

La terapia con MCS di lunga durata (nella maggior parte dei casi LVAD) è diretta ai pazienti con scompenso avanzato/refrattario, come il trapianto di cuore (TxC). Pertanto, i criteri di valutazione del paziente per l'indicazione all'impianto di MCS/VAD sono in larga parte gli stessi validi per l'indicazione a TxC. Questo non significa che debbano essere trattati solo pazienti con indicazione BTT: bisogna anzi svincolare l'indicazione a MCS dall' "intention to treat", come tra l'altro si può dedurre dai numeri forniti dall'INTERMACS Annual Report del 2013 (5), dove in ben il 54% dei casi l'indicazione è la "bridge to transplant candidacy" (BTC), e dove il 3% dei pazienti trattati con LVAD con indicazione DT è stato successivamente trapiantato. Dunque l'indicazione iniziale non definisce un percorso obbligato.

La Tabella 2 riporta una sintesi degli esami/valutazioni preliminari all'impianto di MCS.

### 2.1 INDICAZIONE IN RAPPORTO AL PROFILO INTERMACS

I profili INTERMACS (Tabella 1) costituiscono al momento il criterio di valutazione più facilmente condivisibile per uniformare le indicazioni

#### *Paziente in classe INTERMACS 1:*

- Indicazione preferenziale a MCS di breve durata (v. Tema 1)

#### *Paziente in classe INTERMACS 2:*

- indicazione preferenziale a MCS di breve durata (v. Tema 1):

- Miocardite (alta probabilità di recovery)
- Patologia ischemica acuta trattata con rivascolarizzazione miocardica urgente
- Sindrome postcardiotomica (alta probabilità di complicanze)
- Paziente non noto

- indicazione preferenziale a MCS di lunga durata (v. Tema 1):

- Paziente noto, con patologia cardiaca a scarsa probabilità di recovery a breve termine, ovvero paziente il cui attuale profilo INTERMACS sia espressione della normale evoluzione della patologia.

#### *Paziente in classe INTERMACS 3*

- I pazienti di questo livello INTERMACS sono quelli che allo stato attuale hanno probabilmente il miglior rapporto rischio/beneficio per l'impianto di MCS long-term.

- I pazienti "de novo" trattati e stabilizzati con MCS short-term, che non hanno mostrato recovery a breve termine, possono essere ricompresi in questo gruppo

#### *Paziente in classe INTERMACS 4*



- la valutazione del rapporto beneficio/rischio deve tener conto dell'idoneità e della probabilità di accesso al trapianto e dei fattori di rischio in rapporto all'impianto di MCS come terapia di ponte o definitiva

- la presenza di ipertensione polmonare non reversibile in soggetto altrimenti idoneo al trapianto in classe INTERMACS 4 fa propendere per indicazione a MCS long-term

Pazienti in classe INTERMACS 5, 6 e 7:

- attualmente presentano un rapporto rischio/beneficio non sicuramente a favore di un impianto di MCS.

## 2.2 VALUTAZIONE CARDIOLOGICA

La maggior parte dei candidati a MCS long-term è costituita da pazienti cronici, che devono e possono essere valutati globalmente e in forma multidisciplinare, analogamente a quanto viene fatto per la candidatura a TxC. Si ritengono condivisibili le seguenti raccomandazioni, tratte dalle linee-guida dell'ISHLT (1), modificate.

- **Inquadramento prognostico:** prima dell'impianto di MCS sono raccomandate

- valutazione di tutte le cause potenzialmente reversibili di scompenso cardiaco.
- valutazione dell'idoneità a trapianto
- valutazione di gravità secondo la classificazione NYHA e il profilo INTERMACS
- La stratificazione prognostica con scores multiparametrici validati, quali ad es. Heart Failure Survival Score (HFSS) (6) e/o Seattle Heart Failure Model (SHFM) (7), applicabili soprattutto nei pazienti non cronicamente allettati (INTERMACS >3). Tra questi, verosimilmente HFSS è più accurato perché rilevato in una popolazione di pazienti simile a quella generalmente valutata per trapianto/MCS. Altri scores prognostici validati o in via di validazione possono essere impiegati, specie a livello di ricerca.

- I pazienti con **shock cardiogeno** possono essere avviati a MCS long-term, incluso TAH, se si ritiene che il supporto short term sia inadeguato sotto il profilo della performance emodinamica, o non conceda tempo sufficiente al recupero della funzione cardiaca e/o d'organo.

- I pazienti con **profilo INTERMACS 3** sono ad alto rischio in terapia medica e devono essere considerati per MCS long-term

- I pazienti con **scompenso avanzato e profilo INTERMACS > 3** devono essere rivalutati periodicamente, in modo da identificare il timing ottimale per l'impianto, anche attraverso l'impiego di score multiparametrici e del test cardiopolmonare.

- I pazienti identificati come ad **alto rischio di morte a 1 anno** sulla base delle valutazioni sopra descritte dovranno essere riferiti al Centro MCS.

- I pazienti con **progresso by-pass coronarico** devono essere sottoposti ad angiografia o TAC coronarica per valutare la pervietà e il decorso dei by-pass, in vista della strategia chirurgica



- In generale, **pregressi interventi** non controindicano l'impianto di MCS, ma possono determinare una variazione della strategia di impianto, e aumentare il rischio di sanguinamento postoperatorio.
- Nelle **forme restrittive o costringitive** si raccomanda cautela nell'utilizzo di MCS: in questi casi potrebbe essere preferibile un supporto biventricolare o un TAH..
- I pazienti con **cardiopatía congenita complessa**, e/o sottoposti a precedente intervento, debbono essere studiati a fondo per la fattibilità anatomico-chirurgica dell'impianto di un MCS; in casi particolari, possono essere presi in considerazione per TAH.
- La presenza di **bioprotesi aortica** non controindica l'impianto di MCS, nel caso di protesi meccanica questa può essere sostituita con una biologica, in alternativa la valvola aortica può essere esclusa chirurgicamente.
- La **stenosi aortica** moderata o severa e l'**insufficienza aortica** moderata o oltre devono essere corrette in concomitanza dell'impianto di MCS.
- L'eventuale patologia dell'**aorta ascendente** (dilatazione, calcificazioni, placche arteriosclerotiche...) deve essere indagata prima dell'impianto di MCS long-term.
- L'**insufficienza mitralica** nella maggior parte dei casi non richiede correzione
- La **stenosi mitralica** almeno moderata deve essere corretta mediante sostituzione con bioprotesi
- L'impianto di LVAD con posizionamento apicale sinistro in soggetti con **recente infarto apicale o difetto settale postinfartuale** non è consigliato per la fragilità del tessuto miocardico. La presenza di una **pregressa ventricoloplastica** deve imporre una attenta valutazione rispetto alla fattibilità della procedura chirurgica.
- Una **protesi mitralica** anche meccanica, normofunzionante, non richiede necessariamente interventi aggiuntivi, si può tuttavia considerare l'opportunità di sostituirla con protesi biologica.
- In presenza di **insufficienza tricuspidaie** rilevante (da moderato-severa a severa), alcuni autori suggeriscono di considerare riparazione concomitante all'impianto di LVAD, ma non vi è opinione unanime a riguardo.
- In presenza di **endocardite** su valvola nativa o protesi, o di infezione di pacemaker/ICD, con batteriemia non controllata, l'impianto di MCS long-term è controindicato; è necessario attendere almeno 7 giorni di trattamento antibiotico mirato ed efficace.
- **Difetti del setti atriale o ventricolare** devono essere corretti contestualmente all'impianto di LVAD.
- La presenza di **trombosi endoventricolare sinistra** deve essere accertata con Ecocardiografia prima dell'impianto di LVAD in quanto può imporre una modifica della strategia chirurgica, ma non costituisce controindicazione assoluta.
- I pazienti con **tachiaritmie atriali** di difficile controllo possono beneficiarsi di ablazione precedente all'impianto di MCS. I pazienti con **tachiaritmie ventricolari** con compromissione emodi-



namica e/o FV ricorrenti, non dominate con terapia farmacologica o ablativa possono essere presi in considerazione per TAH.

- Tutti i pazienti devono essere sottoposti a cateterismo destro per la valutazione dell'**ipertensione polmonare** prima dell'impianto di MCS long-term. L'ipertensione polmonare secondaria a disfunzione sinistra generalmente non rappresenta una controindicazione all'impianto, anzi può costituire un elemento a favore dell'impianto in pazienti con profilo INTERMACS >3. I pazienti con ipertensione polmonare non reversibile o solo parzialmente reversibile con vasodilatatore possono diventare idonei al TxC dopo impianto di MCS long-term.

- La **funzione ventricolare destra** deve essere attentamente valutata in previsione dell'impianto di LVAD. Una disfunzione destra può compromettere l'esito dell'intervento nel primo postoperatorio o a distanza. Tutti i pazienti devono essere valutati con Ecocardiografia e cateterismo destro. Tutti i criteri proposti per prevedere la probabilità di sviluppo di insufficienza ventricolare destra significativa sono caratterizzati da limiti prognostici, (vedi Tabella 2) (8-10).

### 2.3 VALUTAZIONE DELLE COMORBILITÀ

Anche a questo riguardo si ritengono in larga parte condivisibili le raccomandazioni delle linee-guida dell'ISHLT (1), di seguito riassunte e in parte modificate.

- **Vasculopatia periferica:** è necessario lo screening dei soggetti a rischio; una malattia estesa/severa può costituire controindicazione a MCS.

- La **disfunzione multiorgano** è un fattore di rischio per l'intervento, ma anche una spia di deterioramento dell'insufficienza cardiaca. Se lieve, è dunque un segno di esaurimento delle riserve del paziente e di indicazione a MCS. Se acuta, in un soggetto giovane e/o con scompenso "de novo", è più probabilmente recuperabile con il ripristino di emodinamica adeguata ottenibile con MCS. Nei soggetti anziani, fragili, o con scompenso di lunga durata, si dovrebbe arrivare all'impianto di MCS prima dell'instaurarsi di una multiorgan failure (MOF) significativa. Se la MOF è giudicata irreversibile, costituisce una controindicazione a MCS/VAD.

- **Condizioni neurologiche:** l'esame obiettivo neurologico e, nei soggetti a rischio, una valutazione ecografica e doppler dei tronchi sopraaortici fanno parte della valutazione preliminare all'impianto di MCS.

La TAC o RM encefalo sono indicate nei pazienti con precedenti eventi cerebrovascolari. Una valutazione neurologica specialistica è indicata nei pazienti con patologia neurologica nota o vasculopatia cerebrale o demenza.

- **Capacità cognitive:** possono essere compromesse dalla bassa portata. Bisogna tener conto del fatto che un livello, almeno soddisfacente, di abilità cognitiva da parte del paziente e/o caregiver è ne-



cessario per la gestione domiciliare dei devices. Eventuali limitazioni funzionali devono essere attentamente valutate e prese in considerazione per evitare l'insuccesso della procedura.

- **Patologie neuromuscolari:** i pazienti con distrofia muscolare o altre patologie neuromuscolari di tipo degenerativo o progressivo devono essere attentamente valutati da un team multispecialistico (cardiologo, cardiocirurgo, anestesista-rianimatore, neurologo, fisiatra/tecnico della riabilitazione, psicologo), in rapporto all'attesa di vita e alla qualità della stessa. Dal momento che la qualità di vita include aspetti soggettivi dipendenti dalle aspettative e aspirazioni individuali e familiari, questo tema si associa strettamente alla valutazione psicologica (v. oltre). Il livello di autonomia motoria e respiratoria attuali e future devono essere presi in considerazione anche in rapporto alle necessità di gestione dei device di assistenza al circolo e al rischio di infezione nel postoperatorio.

- **Disturbi della coagulazione:** eseguire PT, PTT e conta piastrinica preoperatoriamente. Se non strettamente indispensabili, sospendere antiaggreganti tienopiridinici 5 gg prima dell'intervento.

- **Patologie oncologiche:** i pazienti con pregressa patologia oncologica, in assenza di recidiva sono candidabili a MCS long-term anche come "ponte" al trapianto, con previsione di lunghezza variabile del supporto in relazione al tipo di neoplasia e al rischio di recidiva, che dovranno essere valutati con lo specialista oncologo di riferimento. I pazienti con patologia oncologica in atto e aspettativa di vita inferiore a 2 anni dovrebbero essere esclusi dall'impianto di MCS. I soggetti con patologia oncologica o oncoematologica il cui pieno trattamento sia precluso a causa delle condizioni cardiache dovrebbero essere di massima esclusi anche dalla terapia con MCS, stante il peso di questa terapia a tutti i livelli (economico, organizzativo, e di qualità di vita) e l'influenza delle condizioni neoplastiche sull'assetto emocoagulativo.

- **Diabete mellito:** tutti i pazienti con glicemia a digiuno elevata o storia di diabete devono essere valutati con emoglobina glicata e studio della malattia diabetica (retinopatia, neuropatia, nefropatia e vasculopatia). La presenza di retinopatia proliferativa o di severa compromissione vascolare neurologica o renale su base diabetica, o di diabete molto difficile da controllare, può rappresentare una controindicazione relativa

- **Obesità:** costituisce un fattore di rischio ma non una controindicazione.

- **Insufficienza renale:** da monitorare strettamente in tutti i pazienti. Controllare azotemia, creatinina, GFR, proteinuria. Sebbene in alcuni pazienti con insufficienza renale acuta post-impianto di MCS la dialisi possa essere discretamente tollerata, l'opportunità di trattare con device pazienti già cronicamente in dialisi per malattia renale primitiva è discutibile. In linea di massima, potrebbe essere preferibile avviare i pazienti con grave insufficienza renale associata a scompenso avanzato al trapianto combinato.

- **Disfunzione epatica:** i pazienti con disfunzione epatica devono essere valutati con cura, anche perché questa può peggiorare in caso di insufficienza destra postoperatoria, e la congestione splanc-



nica associata al trattamento con inotropi favorisce l'ischemia viscerale postoperatoria. L'ecografia può evidenziare alterazioni strutturali. I pazienti con sospetta cirrosi devono essere valutati con uno specialista e, se questa è confermata e si associa a un punteggio MELD elevato, costituisce un elemento di rischio maggiore o una controindicazione per impianto di MCS. In linea di massima, potrebbe essere preferibile avviare i pazienti con grave insufficienza epatica associata a scompenso avanzato al trapianto combinato.

- **Patologia respiratoria:** radiografia del torace e spirometria dovrebbero essere eseguite in tutti i pazienti. La spirometria è raccomandata specie nei pazienti con storia di fumo o asma o esposizione ambientale/professionale. In generale, una FEV1 <50% rappresenta un significativo fattore di rischio. Una TAC può essere utile a definire condizioni anatomiche e funzionali rilevanti per l'intervento e il postoperatorio. Una grave patologia polmonare (es fibrosi) può condizionare l'interpretazione dei sintomi preoperatori, limitare la ripresa postoperatoria, aumentare il rischio infettivo, e deve essere pesata nella valutazione del profilo beneficio/rischio dell'intervento.

#### 2.4 VALUTAZIONE GLOBALE

- **Età:** nei soggetti ultrasessantenni, la valutazione delle comorbidità e dello stato complessivo del paziente deve essere particolarmente accurata. Benché non esista un limite assoluto di età, è ragionevole pensare che oltre i 75 anni il profilo beneficio/rischio dell'impianto di MCS sia poco favorevole nella maggior parte dei pazienti, almeno con i sistemi di assistenza attualmente disponibili.

- **Stato nutrizionale:** dosare albumina (e prealbumina nel paziente compromesso) e considerare piano specifico prima dell'intervento. Una severa malnutrizione è un fattore di rischio importante e può rappresentare una controindicazione.

- **Gravidanza:** l'impianto è di massima sconsigliato nelle donne gravide, e le pazienti devono essere informate del fatto che la gravidanza è sconsigliata dopo impianto di MCS.

- **Qualità di vita:** La valutazione della qualità di vita con strumenti obiettivi (MLWHFQ, EuroQoL, SIP o altri) è raccomandata prima e dopo l'intervento, anche perché aiuta ad obiettivare i risultati e i limiti di questa terapia così come percepiti dai pazienti.

- **Valutazione psicologica e psichiatrica:** tutti i pazienti dovrebbero essere valutati sotto il profilo psicosociale e cognitivo prima dell'impianto di MCS. I pazienti con precedenti psichiatrici devono essere valutati a fondo con l'aiuto di specialisti. Una patologia psichiatrica in atto dovrebbe costituire una controindicazione all'impianto, per il significativo impatto della terapia sull'immagine di sé e sullo stile di vita.

- **Aspettative del paziente e consenso:** i pazienti devono ricevere informazioni dettagliate sul trattamento con MCS con particolare dettaglio sui rischi correlati, la necessità di gestione domiciliare,



e le implicazioni per la vita quotidiana. Le aspettative del paziente e della famiglia possono essere diverse, e devono essere prese in considerazione individualmente.

- **Condizioni sociali e familiari:** I pazienti devono essere in grado di gestire il device nel postoperatorio e devono vivere in un ambiente idoneo sotto il profilo igienico e strutturale, con particolare riferimento all'impianto elettrico. La presenza di supporto familiare economico e affettivo deve essere presa in considerazione.

- **Aderenza al programma di cure:** perché il paziente sia idoneo all'impianto, è necessario che sia capace di seguire il programma di cure e lo stile di vita consigliato, e di apprendere quanto necessario per la gestione del device a domicilio, in autonomia e/o con il supporto di un caregiver. La presenza e la competenza del(dei) caregiver(s) è tanto più importante quanto più le responsabilità e le competenze del paziente sono limitate, come ad es. nel caso di minori. Una storia di non aderenza alle cure, o una significativa difficoltà di comunicazione non compensata dal caregiver, possono costituire una controindicazione. Una condizione di evidente non aderenza/non disponibilità alle cure rende futile l'impianto di MCS.

- **Uso di tabacco, alcool e sostanze illecite:** al di fuori delle condizioni di acuzie, i pazienti dovrebbero smettere di fumare prima dell'impianto di MCS. Si consiglia di indirizzare a centri specializzati per la cura delle dipendenze i pazienti fumatori candidati a MCS. Una storia di dipendenza da alcool o da sostanze psicotrope deve essere valutata con molta attenzione prima di procedere all'impianto di MCS. Una dipendenza in atto rappresenta una controindicazione.

## 2.5 INDICAZIONI RESTRITTIVE O ALLARGATE

La terapia con MCS/VAD è impegnativa per il paziente, la famiglia, la struttura erogante, il servizio sanitario.

Si raccomanda particolare attenzione nel candidare a MCS pazienti che presentino una o più delle seguenti condizioni:

- fattori di rischio multipli, anche se singolarmente nessuno di questi rappresenta una controindicazione assoluta all'intervento;
- patologie che compromettono l'aspettativa di vita, e/o la qualità di vita e l'autonomia funzionale indipendentemente dalla cardiopatia;
- evidenti difficoltà ad accettare una condizione fortemente medicalizzata, quale quella di portatore di MCS.

La cooperazione attiva del paziente e della famiglia sono fondamentali per il risultato: nei pazienti con scompenso de novo o con postcardiotomy shock la reazione e l'adattamento alla condizione di portatore di MCS sono poco prevedibili, e anche per questo deve essere preso in considerazione in primo luogo l'impianto di supporti short-term. Indicazioni estreme individuali che vadano oltre le



linee-guida concordate dovrebbero essere numericamente limitate ed essere motivate da condizioni particolari che fanno comunque ritenere potenzialmente favorevole il profilo beneficio/rischio.

Vengono di seguito elencate le condizioni che allo stato attuale possono essere considerate come controindicazioni.

**- Controindicazioni:**

- *Età avanzata >75anni e/ o fragilità.* Il concetto clinico di fragilità deve essere tenuto in particolare considerazione nella valutazione del paziente candidato a MCS. Nel setting specifico dello scompenso cardiaco cronico, la fragilità di un soggetto dipende non solo dall'età ma anche dagli effetti dello scompenso a livello infiammatorio, metabolico, nutrizionale, neuromuscolare, endocrino. La fragilità è un concetto che rappresenta l'età biologica piuttosto che quella anagrafica del soggetto. Al tempo stesso però la quantificazione del grado di fragilità non è ancora standardizzata, e viene eseguita con diversi modelli non necessariamente adeguato al contesto. Può essere difficile prevedere quali componenti della fragilità di un soggetto potranno migliorare e quali invece pesare sul decorso postoperatorio dopo impianto di MCS (11). L'analisi su 99 pazienti di età media 65 anni, trattati con LVAD-DT in un singolo centro, ha mostrato che un "deficit index" derivato da 31 parametri di facile reperimento consente di classificare la casistica in terzili in rapporto alla fragilità; il rischio di mortalità era triplicato nei soggetti molto fragili rispetto al terzile non fragile, e vi era un aumento della frequenza di ospedalizzazioni nei soggetti a fragilità intermedia (12). L'indicazione a LVAD nel soggetto anziano deve tener conto di aspetti multiparametrici, e nei casi più complessi è opportuno che sia discussa anche con lo specialista geriatra.
- *Insufficienza multi organo irreversibile;*
- *Malattie croniche dell'apparato respiratorio con insufficienza respiratoria severa (FEV1<50%)*
- *Insufficienza epatica severa (espressa dalla riduzione dell'attività protrombinica spontanea e/o dall'aumento della bilirubina)*
- *Insufficienza renale irreversibile*
- *Problemi maggiori relativi alla coagulazione, es. anomalie nei test coagulativi o controindicazioni all'uso di anticoagulanti orali e/o antiaggreganti piastrinici*
- *Emorragie incontrollate*
- *Sindromi infiammatorie o settiche incontrollate*
- *Tumori con metastasi*
- *Accidenti cerebrovascolari recenti*



- *Denutrizione in stato avanzato*
- *Malattie neurologiche degenerative*
- *Diabete Mellito scarsamente controllato o con danno d'organo*
- *Grave arteriopatia polidistrettuale*
- *Disordini psichiatrici che compromettono la compliance con il trattamento*
- *Scarsa compliance psico-ambientale* (il paziente, oltre che conoscere ed accettare i potenziali vantaggi ed i rischi dell'intervento, deve essere in grado di tollerare la dipendenza dall'apparecchiatura, di comprendere e seguire le istruzioni per la gestione domiciliare. Inoltre deve avere un adeguato supporto familiare)
- *Aspettativa di vita inferiore ai 2 anni.*

**- Fattori di rischio di natura chirurgica:**

- *Insufficienza valvolare aortica  $\geq 2+/4+$*
- *Presenza di protesi valvolare aortica meccanica*
- *Presenza di una protesi meccanica in posizione mitralica*
- *Presenza di compromissione anatomica o chirurgica dell'apice ventricolare sinistro in assenza di siti di cannulazione alternativi*
- *Presenza di una significativa patologia dell'aorta toracica*
- *Presenza di patologie cardiache congenite*

**- Fattori di rischio di natura generale:**

- *Una insufficienza renale moderata in relazione ad una sindrome cardiorenale acuta o cronica (dovrebbe migliorare con il miglioramento della perfusione periferica successivo all'impianto dell'LVAD, anche se questo processo non sempre risulta reversibile).*
- *Cachessia cardiaca di grado moderato*
- *Diabete mellito ben controllato con alti dosaggi di insulina, ma senza danni d'organo.*



### 3.0 GESTIONE POSTOPERATORIA

#### 3.1 GESTIONE INTRAOSPEDALIERA

Vengono individuate gli aspetti più rilevanti, per lo più seguendo le indicazioni delle Linee Guida ISHLT.

- **Gestione della disfunzione ventricolare destra nella fase post intensiva.**
  - Può essere necessario protrarre il supporto inotropo per diversi giorni/alcune settimane
  - L'uso dei diuretici ed eventualmente della filtrazione venovenosa può essere necessario per mantenere uno stato di euvolemia.
  - Nei pazienti con ipertensione polmonare resistente può essere tentata l'associazione con farmaci specifici, ad es. inibitori della fosfodiesterasi 5 (sildenafil, tadalafil). L'indicazione all'uso di questi farmaci è coerente con la scheda tecnica dal momento che un'ipertensione polmonare che persiste dopo decaricamento del ventricolo sinistro è da correlare a una patologia arteriosa polmonare.
  - Per ottimizzare la frequenza può essere utilizzato il pacing anche temporaneo.
- **Gestione dell'ipotensione nella fase post intensiva.** E' necessario interpretare le cause, che possono riguardare le condizioni del paziente, il device, l'interazione paziente /device, l'eventuale patologia vascolare del paziente (es ipovolemia, disfunzione /insufficienza destra, versamento pericardico, infezione, emorragia, trombosi o malfunzionamento del device....); devono dunque essere valutati tutti gli elementi di volta in volta utili a interpretare il quadro.
- **Terapia dell'insufficienza cardiaca.** La terapia standard dell'insufficienza cardiaca (ACE-inibitori o antagonisti recettoriali dell'angiotensina, betabloccanti, antialdosteronici) deve essere ripresa appena possibile, e condotta e titolata in rapporto ai valori di PA e alla tollerabilità.
- **Terapia anticoagulante e antiplastrinica.** Nella fase postintensiva, si effettua la transizione da eparina a warfarin, più spesso associato a uno o più farmaci antiplastrinici; un sanguinamento evidente o sospetto deve portare a un'indagine accurata delle sue cause, e può necessitare una riduzione del dosaggio, ed eventualmente la sospensione di farmaci antiplastrinici associati.
- **Profilassi delle infezioni.**
  - La driveline deve essere immediatamente e permanentemente stabilizzata fin dall'uscita dalla camera operatoria
  - Un protocollo di medicazione deve essere instaurato dal primo postoperatorio
  - La durata della profilassi antibiotica, principalmente nei confronti dello stafilococco, viene attualmente per lo più minimizzata a pochi giorni salvo condizioni individuali particolari.
  - È probabilmente opportuno mettere in atto le misure di profilassi dell'endocardite utilizzate nei portatori di protesi cardiache.
- **Ottimizzazione dello stato nutrizionale.**
  - Utilizzare il più possibile la nutrizione enterale, eventualmente con sondino nei primi giorni.
  - Dosare la prealbumina e la proteina C reattiva per valutare lo stato nutrizionale, che dovrebbe migliorare dopo i primi giorni
  - Consultare uno specialista se necessario
- **Educazione del paziente, del caregiver, e del personale di assistenza.** Si veda il punto 3.3 per dettagli.



- Il personale che ha in cura il paziente deve essere formato nella gestione del device, con opportunità di refresh e valutazione di competenza periodici
- L'educazione del paziente e del caregiver deve iniziare poco dopo l'impianto
- L'educazione si deve avvalere di materiale scritto e lezioni pratiche
- **Registrazione dei parametri del device.**
  - Deve avvenire a cadenza definita, e devono essere stabiliti i valori-limite per i quali deve essere avvisato il medico
  - I pazienti e il loro caregiver devono essere istruiti a rilevare e registrare i parametri del device, e ad avvisare il team di cura in caso di scostamenti oltre limiti definiti
  - Gli scostamenti oltre il range definito devono essere valutati e se necessario trattati nel modo appropriato.
- **Supporto psicologico e sociale.**
  - Devono essere disponibili secondo le necessità del paziente e della famiglia
  - Se compaiono sintomi psichiatrici deve essere chiamato lo specialista
- **Valutazione della qualità della vita.** Rappresenta un parametro importante, gli esiti della valutazione fanno parte della documentazione sanitaria e devono essere riportati in cartella clinica
- **Valutazione neurocognitiva.** Deve essere eseguita e conservata in cartella in caso di deficit conclamato o sospetto.

### 3.2 APPROCCIO ALLE COMPLICANZE

Le complicanze più frequenti sono le infezioni e le emorragie (specie del tratto gastroenterico), secondariamente gli accidenti cerebrovascolari, le trombosi del device e le embolie, e infine lo scompenso dovuto a disfunzione ventricolare destra, patologia valvolare, o aritmie. Non è possibile dare raccomandazioni evidence-based su tutti questi punti. I suggerimenti delle linee guida sono da intendersi come raccomandazioni generali, da personalizzare in rapporto al caso specifico. Si rimanda pertanto alle scelte, competenze e prassi dei Centri.

- **Approccio al paziente con sospetta infezione.** Per la definizione e la classificazione di infezione correlata al device, si raccomanda di utilizzare la terminologia suggerita nelle linee-guida ISHLT, che classificano le infezioni come localizzate a livello della pompa, della tasca, o della driveline. La definizione e i criteri sono tradotti e riassunti nelle Tabelle 3-6. Va ricordato che la classificazione ISHLT ha una base empirica; la sua funzione è principalmente quella di uniformare il linguaggio degli operatori, con lo scopo di rendere confrontabili e cumulabili i dati provenienti da diverse casistiche.
  - Eseguire Rx torace, Emocromo, emocolture (almeno 3 set nell'arco di 24 ore, con almeno un campione da via venosa, se presente da prima della comparsa di infezione).
  - Nei pazienti con sospetta infezione del cavo eseguire tampone per ricerca germi e miceti, coltura e antibiogramma.
  - Esami e colture mirati devono essere eseguiti secondo le manifestazioni cliniche.
- **Approccio al paziente con aritmie.**
  - I portatori di VAD/MCS dovrebbero essere protetti con un ICD



- Le aritmie ventricolari che causano compromissione emodinamica devono essere cardiovertite.
- Come antiaritmici si possono impiegare preferenzialmente amiodarone e betabloccanti.
- Le aritmie ventricolari possono essere il marker di un fenomeno di suzione.
- Per le manovre da eseguire in caso di arresto di circolo, incluso la fattibilità e i rischi del massaggio cardiaco, riferirsi alle indicazioni dei produttori.

### 3.3 DIMISSIONE E FOLLOW-UP

- **Giudizio di dimissibilità.** Devono essere definiti i criteri clinici, funzionali, e di competenza del paziente e del caregiver relativamente alla dimissione a domicilio o presso una struttura di riabilitazione; la formazione e l'autonomia del paziente dovranno essere superiori se dimesso a domicilio. La competenza minima deve riguardare:
  - La sostituzione e ricarica delle batterie.
  - Il passaggio da alimentazione a batteria a rete e viceversa
  - La medicazione e protezione del punto di inserzione del cavo e il fissaggio del cavo stesso
  - Come indossare e togliere la cintura o gilet che contengono il controllore e le batterie
  - Le misure di sicurezza per proteggere le componenti del sistema da traumi o danni diversi
  - La protezione del device per la doccia
  - L'interpretazione corretta degli allarmi principali
  - La sostituzione del controllore
- **Riabilitazione.**
  - La riabilitazione motoria e respiratoria deve iniziare in ricovero, in rapporto alle necessità del paziente.
  - Se dimissione a domicilio, è opportuno dare al paziente un programma di esercizio fisico che dovrà essere aggiornato durante il follow-up.
  - La dimissione presso struttura riabilitativa può essere utile a ridurre la durata della degenza presso il Centro cardiocirurgico e a facilitare la ripresa del paziente e la transizione a domicilio.
  - Il personale della struttura riabilitativa deve essere preparato alla gestione del paziente portatore di VAD/MCS/TAH.
- **Dimissione a domicilio.**
  - Deve essere preceduta da una valutazione di competenza del paziente e caregiver.
  - Devono essere accertate /adeguate le condizioni dell'abitazione, in particolare relativamente alla verifica di sicurezza della fornitura di energia elettrica e della presenza di impianto con messa a terra.
  - Devono essere avvisati i servizi di primo soccorso (118, 112) relativamente alle peculiarità di questi pazienti che possono richiedere comportamenti differenti da quelli definiti dai protocolli per la popolazione generale (dipendenza dall'alimentazione elettrica, modalità di rianimazione cardiopolmonare, necessità di anticoagulazione...) in caso di urgenze/emergenze quali l'arresto cardiocircolatorio, lo shock, l'evento neurologico, la failure del sistema.



- Deve essere informata la ASL di riferimento in merito alle specifiche necessità del paziente relativamente ai materiali per la medicazione del tramite e il fissaggio del cavo, e alla fornitura dei componenti del sistema da parte del costruttore/distributore.
- Qualora si intenda far ricorso alla assistenza domiciliare territoriale, è auspicabile la formazione del personale attraverso contatto diretto e incontri mirati.
- **Autorizzazione alla guida.** Deve seguire le norme di legge ed essere valutata caso per caso.
- **Pianificazione del follow-up.**
  - I controlli devono seguire uno schema preordinato, personalizzato in base alle esigenze del paziente.
  - Deve esserci disponibilità a controlli non programmati in caso di necessità emergenti o imprevisti.
- **Controlli nel follow-up.** Attività nei controlli programmati (elenco di massima):
  - Vengono sentiti i pazienti relativamente a eventuali sintomi, livello di autonomia funzionale, problemi di adattamento, quesiti di altro tipo.
  - Vengono rilevati e registrati i parametri vitali
  - Viene valutato lo stato di compenso.
  - Vengono eseguiti controllo INR ed esami di laboratorio sec protocollo locale o necessità intercorrenti
  - Viene valutata la condizione del sito di uscita del cavo
  - Vengono rivisti le registrazioni dei parametri del device e gli eventuali allarmi
  - Viene rinforzata l'educazione del paziente e del caregiver
- **Ecocardiografia.** Fa parte della valutazione postoperatoria, e deve essere eseguito ad intervalli prestabiliti, oltre che in caso di necessità per problemi intercorrenti. Gli obiettivi sono i seguenti:
  - valutare l'eventuale recovery ovvero l'occorrenza di complicanze quali ad es lo sviluppo o il peggioramento di insufficienza aortica o disfunzione destra;
  - perfezionare il setting del device;
  - valutare il paziente in caso di problemi intercorrenti (bassa portata del device, scompenso, aritmie...).
- **Cateterismo destro.** Dovrebbe essere eseguito nelle seguenti circostanze:
  - pazienti candidati a trapianto, con la periodicità usuale (ogni 6-12 mesi o più frequentemente, specie nel caso di ipertensione polmonare);
  - in caso di sintomi di scompenso o bassa portata del device;
  - pazienti con evidenza di recovery, anche con test di riduzione dell'entità del supporto (es riduzione di velocità del device) prima di decidere per la rimozione del sistema di assistenza.
- **TAC.** E' una buona modalità di imaging per evidenziare i componenti del device e il cuore nativo, nonché la presenza di versamenti, alterazioni polmonari o mediastiniche, patologia dell'aorta... L'interpretazione della TAC nei portatori di VAD richiede una certa esperienza.
- **Valutazione funzionale.** Può essere utile da confrontare con il quadro precedente, tuttavia va ricordato che:



- Nei portatori di MCS/VAD non è noto il valore prognostico dei parametri ergospirometrici usualmente impiegati per la stratificazione prognostica dei pazienti con insufficienza cardiaca e la valutazione dell'indicazione a trapianto;
  - Analogamente a quanto osservato per il trapianto, il beneficio sintomatico generalmente è superiore a quello atteso sulla base delle variazioni dei parametri ergospirometrici.
- Il test del cammino dei 6 minuti viene utilizzato come modalità semplice di valutazione funzionale.
- **Valutazione della qualità di vita.** Utile valutazione almeno semiquantitativa attraverso score validati è utile per il confronto con il preoperatorio e il monitoraggio longitudinale. Si suggerisce l'impiego di uno strumento relativamente semplice come l'EuroQoL. Idealmente potrebbe essere misurato prima dell'intervento e a 3, 6, 12, 18, 24 mesi, e successivamente ogni anno.
  - **Test di laboratorio:** oltre ai controlli della coagulazione, che anche in mantenimento dovranno essere almeno mensili, devono essere controllati periodicamente la funzione renale ed epatica, gli elettroliti, l'emocromo, i test infiammatori, il profilo lipidico, la glicemia, in rapporto alle caratteristiche individuali. Il controllo del peptide natriuretico può essere utile a seguire l'andamento del compenso. Valori di LDH e di emoglobina libera aumentati possono essere il segno di una trombosi della pompa.
  - **Controlli del device.** Devono essere regolarmente controllati:
    - L'integrità dei componenti, incluso il cavo di alimentazione;
    - L'andamento dei parametri (portata, velocità...)
    - La storia di allarmi, quando si siano verificati.
  - **Terapia anticoagulante.** L'INR deve essere mantenuto nel range raccomandato, tenendo presente le caratteristiche individuali del soggetto. Nella maggior parte dei casi è raccomandata l'associazione con terapia antiplastrimica.
  - **Stile di vita.** Le norme relative a uno stile di vita appropriato (astensione dal fumo e dall'uso di sostanze illecite, uso limitato di alcool, mantenimento del peso, attività fisica regolare secondo capacità e tolleranza) si applicano anche ai portatori di MCS/VAD; sono da evitare le attività che possono esporre a rischio di caduta e traumi per il paziente e il sistema.
  - Di massima, i portatori di MCS/VAD devono avere una **protezione antiaritmica con ICD.**



## 4 - ASPETTI ORGANIZZATIVI

### 4.1 PREMESSA

L'impianto di un sistema di assistenza circolatoria di lungo periodo o di un cuore artificiale totale dal punto di vista strettamente cardiocirurgico è un intervento di complessità non diversa da quella della maggior parte degli interventi. Quello che rende particolare, ad oggi, questa tipologia di interventi è l'insieme dei seguenti elementi:

1. necessità di sviluppare una competenza specifica per tutelare la correttezza dell'indicazione e la qualità dei risultati, data la dipendenza dei risultati, tra l'altro, dal volume di attività del centro;
2. caratteristiche di gravità dei pazienti trattati (ad oggi, la maggior parte rientra nei profili INTERMACS da 1 a 4);
3. interazioni con la lista d'attesa per il trapianto cardiaco;
4. esposizione al rischio di complicanze, non solo nel primo postoperatorio ma indefinitamente;
5. frequenti difficoltà dell'adattamento psicologico dei pazienti alla nuova condizione di vita;
6. costi della procedura e della gestione a lungo termine.

Ne consegue che, anche in considerazione dell'importante impegno di risorse da parte del servizio sanitario, va evitata la parcellizzazione dell'attività di impianto di MCSD che potrebbe conseguire alla diffusione delle conoscenze dei risultati di questi interventi, poiché questa si assocerebbe ad una penalizzazione dei risultati. Deve essere inoltre considerato che, al presente, sulla base dei registri e di studi di coorte, vi è evidenza di beneficio in termini di sopravvivenza con questa terapia nei pazienti significativamente compromessi e a rischio di morte per insufficienza cardiaca superiore al 30% entro l'anno, che non abbiano importanti fattori di rischio correlati all'intervento e alla particolare condizione postoperatoria. Nei pazienti con profilo INTERMACS 5 o superiore, il beneficio atteso può essere primariamente di natura sintomatica o funzionale, ma questo beneficio può non essere adeguatamente controbilanciato dalle complicanze correlate al device: in questa fase, quindi, non è possibile raccomandare l'impiego di MCS per questa categoria di pazienti.

Pertanto, ferma restando l'autonomia di ciascuna Regione nell'autorizzazione ai centri MCS, si ritiene che, nel quadro di un servizio sanitario a finanziamento universale che deve rispondere a criteri di appropriatezza e sostenibilità, questi interventi debbano essere praticati a carico del servizio sanitario pubblico presso Centri esperti, con ampia competenza nella gestione dell'insufficienza cardiaca avanzata, come i Centri sede di programma di trapianto cardiaco, e con un volume di attività tale da permettere di sviluppare e mantenere una competenza specifica nella gestione complessiva del portatore di MCS (dall'indicazione all'intervento al follow-up, inclusivo delle complicanze



anche extracardiache). E' necessario che, a tutela dei risultati, l'attività sia strettamente monitorata dalle autorità sanitarie e che i cittadini abbiano equità di accesso a questa terapia e/o al trapianto, in rapporto alle loro caratteristiche e necessità cliniche. Egualmente, si deve sviluppare sul territorio nazionale una rete di competenze e di comunicazione per il follow-up routinario e per il primo approccio alle emergenze. Inoltre, è auspicabile che, in tempi brevi, si provveda alla definizione del costo degli impianti finalizzata alla creazione di DRG ad hoc, per evitare penalizzazioni o incentivi di natura economica per i centri coinvolti.

Questi principi sono alla base dei paragrafi che seguono.

#### **4.2 COMPETENZA E REQUISITI DEI CENTRI VAD/MCS**

L'attività di impianto di sistemi di assistenza circolatoria di lungo periodo o del cuore artificiale totale dovrebbe essere rimborsata dal servizio sanitario. Tale attività deve essere condotta previa specifica autorizzazione regionale, da rinnovare periodicamente, presso strutture che dimostrino di soddisfare i requisiti di competenza e di organizzazione definiti in questo paragrafo, riassunti nella Tabella 7.

- Il Centro deve essere sede di un **programma integrato medico-chirurgico per il trattamento dell'insufficienza cardiaca avanzata**. Il centro deve possedere tutti i seguenti requisiti:
  - ambulatorio dedicato;
  - team multidisciplinare di riferimento;
  - possibilità di effettuare terapia elettrofisiologica e di elettrostimolazione, resincronizzazione;
  - laboratorio di emodinamica
  - competenza nel trattamento dello scompenso refrattario, non secondario a shock post-pericardiotomico, con l'impiego di sistemi di supporto temporaneo al circolo (es IABP, ECMO, IMPELLA...) per almeno 6 casi /anno negli ultimi due anni;
  - competenza nell'impiego di tecniche di ventilazione invasiva e non invasiva;
  - competenza nell'impiego di terapia di sostituzione del rene (emofiltrazione);
  - competenza nel trattamento chirurgico tradizionale dei pazienti con insufficienza cardiaca avanzata, testimoniato dal volume di attività nell'ambito della chirurgia coronarica, valvolare, o di reshaping del ventricolo sinistro.
  - impianto di almeno 15 MCS nei 3 anni precedenti
  - mantenimento della attività dimostrato dall'impianto di almeno 5 MCS/anno
- Il Centro deve essere dotato delle competenze **cardiochirurgiche, cardiologiche, anestesio-logiche, intensivistiche e infermieristiche** idonee a prendersi cura dei pazienti nelle diverse fasi di malattia, anche precedenti l'intervento, con particolare riferimento alla disponibilità di cure intensive in fase pre- e postoperatoria, nonché nel caso di eventuali complicanze nel lungo periodo.
- Un **team multidisciplinare** gestito in collaborazione tra cardiologo e cardiochirurgo, e composto da altri specialisti secondo necessità (es. psicologo, psichiatra, specialista di terapia del dolore/cure palliative, infettivologo, coordinatore, fisioterapista, dietista, farmacista, assistente sociale...) deve farsi carico del follow-up in modo strutturato.
- **Competenze e dotazioni multispecialistiche**: Oltre alle competenze superspecialistiche in ambito cardiologico e cardiochirurgico, il Centro deve essere dotato delle tecnologie e competenze ido-



nee ad affrontare la diagnosi e il trattamento delle diverse complicanze incluso il disagio psicologico. Le risorse più spesso necessarie riguardano la radiologia diagnostica (es. TAC, RM) e interventistica, l'endoscopia digestiva diagnostica e interventistica, l'infettivologia, la neurologia, la neurochirurgia, la medicina di laboratorio, la chirurgia generale, la psicologia e psichiatria. E' preferibile identificare specialisti di riferimento nei diversi settori.

- **Pronta disponibilità per l'emergenza:** Il Centro deve mettere in atto un sistema per la consulenza telefonica e per l'assistenza specialistica in ospedale in emergenza h24/24.
- Deve essere documentata la presenza di una rete per il referral dei pazienti, e di un protocollo di valutazione dell'indicazione, delle controindicazioni, e dei fattori di rischio, in coerenza con le linee guida internazionali e con le disposizioni eventualmente deliberate dall'organizzazione del servizio sanitario.
- Il centro deve dimostrare di essere in possesso dei dati di follow-up a tempo indeterminato di tutta la casistica trattata (almeno negli ultimi 5 anni).
- Il centro deve impegnarsi a conferire i dati richiesti in un registro multicentrico, con i criteri definiti a livello regionale e nazionale

#### Raccomandazioni al Centro MCS:

- Si raccomanda di definire localmente protocolli/procedure relativamente ai seguenti aspetti, i cui contenuti sono sintetizzati altrove:
  - medicazione routinaria del tramite del cavo e fissaggio del cavo.
  - educazione del paziente e del caregiver, e verifica di competenza.
  - comunicazione della dimissione e raccomandazioni pertinenti per ASL, servizi d'emergenza, fornitori di energia elettrica
  - contenuti standard della relazione di dimissione
  - piano standard di follow-up, incluso frequenza delle visite e degli ecocardiogrammi, protocollo di anticoagulazione.
  - modalità di formazione continua e di verifica di competenza del personale medico e infermieristico di assistenza e cura, sia locale sia esterno (es. strutture riabilitative esterne, assistenza domiciliare).
  - composizione e responsabilità del team multidisciplinare
  - lista degli specialisti di riferimento
  - organizzazione della consulenza telefonica e dell'assistenza per le urgenze/emergenze
  - organizzazione della documentazione clinica, che deve contenere la registrazione di tutti i contatti con il paziente, incluso le consulenze a distanza.

I requisiti specifici dei Centri che sono o non sono anche sede di un programma di trapianto di cuore sono descritti nel paragrafo 4.4 - Interazione tra Centri MCS e Centri di trapianto.

#### 4.3 ORGANIZZAZIONE E RESPONSABILITA' DEL SERVIZIO SANITARIO



Fatta salva l'autonomia delle regioni per l'organizzazione del servizio sanitario così come definita dalla normativa vigente, tenendo conto dei principi di equità di accesso alle cure e della libertà di scelta del luogo di cura dei cittadini, è opportuno che i criteri di autorizzazione dei Centri e i principi generali che regolano e controllano l'attività di impianto di sistemi di assistenza circolatoria di lungo periodo o del cuore artificiale totale (criteri di rimborsabilità - debito informativo - conferimento dei dati al registro multicentrico - fornitura di farmaci e presidi - responsabilizzazione delle ASL per l'utilizzo delle componenti esterne, la loro manutenzione e sostituzione, e per l'assistenza di prossimità) siano armonizzati e uniformi a livello nazionale.

Analogamente a quanto avviene per il trapianto di organi, si auspica la creazione di un registro nazionale, strutturato in maniera da poter confluire nei registri internazionali e collegato ad un programma di audit con verifica della congruenza dei dati immessi, sul modello esistente per il controllo della qualità dei trapianti.

E' infine raccomandabile che si sviluppino programmi formativi per le cardiocirurgie, le cardiologie, la medicina generale, le strutture di assistenza domiciliare, i servizi territoriali e di gestione dell'emergenza, atti a facilitare la permanenza dei pazienti presso il proprio domicilio in condizioni di sicurezza, e a garantire loro l'assistenza appropriata in condizioni di emergenza.

Il gruppo di lavoro ritiene più importante la diffusione capillare della competenza per l'assistenza post-dimissione rispetto all'ampliamento incontrollato del numero di centri cardiocirurgici che si impegnano nella attività di impianto di sistemi di assistenza.

#### 4.4 INTERAZIONE TRA CENTRI MCS E CENTRI TRAPIANTO

I Centri che impiantano MCS long-term (di seguito denominati "Centri MCS" e i Centri sede di programma di trapianto di cuore (di seguito denominati "Centri Trapianto") rappresentano due diverse tipologie di terminali di una rete per la cura dello scompenso cardiaco avanzato/refrattario. La definizione delle modalità di interazione tra Centri MCS e Centri Trapianto è necessaria per:

- garantire una corretta informazione al paziente portatore di MCS, rispetto alle proprie probabilità di accesso al trapianto, stante la ridotta disponibilità di donatori;
- regolamentare l'accesso prioritario alla risorsa trapianto in caso di complicanze del MCS;
- delineare correttamente il percorso terapeutico al paziente portatore di MCS impiantato per destination therapy. Il paziente deve essere chiaramente informato che tale percorso non prevede di massima l'accesso alla risorsa trapianto in caso di complicanze del device;
- tenere in giusta considerazione che, indipendentemente dalla intenzione/indicazione iniziale (BTT/ BTC/ BTD), dopo l'impianto e durante tutto il follow-up, la posizione del paziente rispetto alla idoneità al trapianto può modificarsi; e che l'immissione in lista di pazienti portatori di VAD complicati e non, anche alla luce della maggiore complessità chirurgica, dei potenziali rischi immunologici e della minore qualità dei donatori proposti potrebbe peggiorare gli esiti complessivi dei programmi di trapianto.

Sarà compito del Centro Nazionale Trapianti aggiornare i criteri di allocazione dei cuori con le priorità per l'emergenza e l'urgenza, tenendo conto della crescente popolazione di portatori di VAD.

Gli scopi della definizione dell'interazione tra Centri MCS e Centri Trapianto sono:



- Garantire al singolo paziente la possibilità di accedere alle diverse opzioni terapeutiche senza condizionamenti legati alla disponibilità delle risorse nel singolo centro;
- Integrare costruttivamente la terapia trapiantologica e la terapia con MCS per l'implementazione di percorsi strutturati e condivisi nella cura dello scompenso cardiaco terminale.

La rete dei Centri Trapianto rappresenta la base già esistente e distribuita sul territorio nazionale che costituisce un riferimento per la cura della grave insufficienza cardiaca. La stessa rete assume il ruolo e la responsabilità di riferimento anche per il programma MCS.

Alla luce di quanto sopra, tutti i Centri Trapianto devono impegnarsi nel programma MCS per tutte le indicazioni. Il programma MCS deve considerarsi per i centri trapianto come parte integrante ed evoluzione naturale della propria "mission" di cura avanzata dell'insufficienza d'organo.

La presenza di un programma MCS deve essere considerata requisito per il mantenimento dell'autorizzazione al trapianto.

Esistono in Italia alcuni Centri, denominati di seguito Centri MCS, che, pur non essendo sede di un programma di trapianto, hanno sviluppato un interesse continuativo con un impegno evidente di risorse, materiali, intellettuali ed umane nell'attività di supporto meccanico al circolo. I Centri MCS che vogliono mantenere un programma MCS dovranno identificare il Centro Trapianto al quale far riferimento. Spetta al suddetto Centro Trapianti il giudizio sulla trapiantabilità del paziente e conseguentemente dovrebbero farsi carico dell'impianto dei device con finalità BTT o BTC. Nella scelta del Centro Trapianti di riferimento, si suggerisce di tenere in considerazione criteri di consuetudine professionale e criteri di tipo geografico, e la eventuale presenza regionale di reti Hub and Spoke per limitare i disagi legati agli spostamenti dei pazienti candidati all'impianto o portatori di sistemi MCS. Per tutto quanto sopra, i Centri esclusivamente MCS potranno effettuare impianti solo con finalità DT: eventuali deroghe devono essere motivate ed espresse dal Centro Trapianti di riferimento.

Di seguito, alcune raccomandazioni in merito alla gestione di specifiche situazioni che si possono presentare nell'interazione tra Centro Trapianti e Centro VAD.

- Paziente acuto/ipercacuto, che necessita di MCS short-term in condizioni di emergenza - incluso paziente con shock postpericardiotornico: Si tratta di pazienti per i quali il posizionamento di un MCS di breve periodo è da considerarsi procedura salvavita, e come tale non deve essere limitata ai Centri Trapianto (e teoricamente dovrebbe essere disponibile e praticato, quando necessario, presso tutte le Cardiocirurgie). In questi casi e, a prescindere dalla probabilità di recovery, il Centro che esegue l'impianto provvederà a notificare l'avvenuto intervento al Centro Trapianti di riferimento, che è tenuto a esprimere un giudizio preliminare scritto e motivato sulla potenziale trapiantabilità/eligibilità a MCS long term del paziente segnalato. In caso di parere favorevole, è auspicabile il rapido trasferimento del paziente verso il Centro Trapianti.
- Paziente acuto, giudicato non trapiantabile, che necessita di conversione da supporto MCS short-term a MCS long-term: Il Centro dove è ricoverato il paziente, una volta acquisito il parere di non trapiantabilità da parte del Centro Trapianti, procederà al trasferimento al Centro Trapianti / Centro MCS per l'impianto di MCS. Il giudizio di non trapiantabilità deve comprendere una esplicita valutazione collegiale. Il centro impiantatore si prenderà cura del paziente per l'intero follow up.



- Paziente cronico, con scompenso refrattario: Il giudizio di trapiantabilità è compito esclusivo del Centro Trapianti e deve essere espresso con valutazione collegiale. Tale giudizio deve prevedere anche:

- valutazione del rischio
- analisi degli elementi che possono condizionare la reale probabilità di accesso al trapianto in tempo utile
- la disponibilità ad accogliere il paziente presso la propria struttura, specie se il paziente necessita di MCS in tempi brevi.

Il giudizio di trapiantabilità espresso come sopra, può evidenziare controindicazioni potenzialmente reversibili al trapianto cardiaco: tra queste, ad esempio, l'ipertensione polmonare, che potrebbe essere eliminata in tempi più o meno lunghi con il decaricamento del ventricolo sinistro ottenuto con LVAD. I pazienti, nei quali l'impiego di MCS può fungere da BTC, con potenziale candidabilità all'accesso alla risorsa trapianto, devono essere riferiti al Centro Trapianti. È necessaria una comunicazione chiara e realistica con il paziente in merito alle probabilità di superare le controindicazioni temporanee, e alla sua futura condizione ipotetica di candidato a trapianto, incluso le probabilità di accesso alla risorsa trapianto.

I criteri di esclusione dal trapianto devono essere espliciti a livello generale, e la loro presenza deve essere documentata nel singolo paziente. Nei pazienti considerati definitivamente non candidabili a trapianto cardiaco, l'indicazione a destination therapy può portare a un intervento presso il Centro MCS, dopo discussione collegiale con il Centro Trapianto di riferimento.



## RIFERIMENTI

- 1) Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for mechanical circulatory Support: Executive Summary. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 156-87.
- 2) <http://www.statoregioni.it/Documenti>
- 3) Stevenson LW, Pagani FD, Young JB et al. INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 535-41.
- 4) De Cillia C, Venettoni S, Ricci A et al. Emergency Heart Transplantation outcome: the Italian experience. *Transplant Proc* 2010; 42: 4231-4.
- 5) Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10000 patient database. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 555-64.
- 6) Goda A, Lund LH, Mancini D. The Heart Failure Survival Score outperforms the peak oxygen consumption for heart transplantation selection in the era of device therapy. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 315-25.
- 7) Goda A, Williams P, Mancini D, Lund LH. Selecting patients for heart transplantation: comparison of the Heart Failure Survival Score (HFSS) and the Seattle Heart Failure Model (SHFM). *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 1236-43.
- 8) Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The right ventricular failure risk score a preoperative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2163-2172
- 9) Fitzpatrick JR, III, Frederick JR, Hsu VM et al. Risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:1286-1292
- 10) Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1316-1324.
- 11) Flint KM, Matlock DD, Lindenfeld JA, Allen LA. Frailty and the selection of patients for destination therapy Left Ventricular Assist Device. *Circ Heart Fail* 2012; 5: 286-93.
- 12) Dunlay SM, Park SJ, Joyce LD et al. Frailty and outcomes after implantation of left ventricular assist device as destination therapy. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 359-65.



## 5. PAZIENTE PEDIATRICO

### 5.1 Caratteristiche dello scompenso cardiaco in età pediatrica: differenze con la popolazione adulta

Lo scompenso cardiaco in età pediatrica e' secondario sia a patologia miocardica sia ad anomalie cardiache strutturali. Non esistono dati affidabili sulla incidenza o prevalenza dello scompenso cardiaco in questa popolazione. Estrapolando i dati da diversi studi in Europa, Stati Uniti ed Australia si calcola una prevalenza in età pediatrica di 164-480 per milione di bambini (1). Il 57% dei casi si manifesta nel primo anno di vita ed all'interno di questo gruppo l'82% e' portatore di cardiopatie congenite (2,3). L'estrema variabilità di presentazione, in accordo con l'età e la patologia sottostante, e di prognosi dello scompenso pediatrico rende il quadro estremamente complesso. Comparandolo all'età adulta, lo scompenso cardiaco in età pediatrica richiede molte più risorse economiche in quanto il ricorso alla cardiocirurgia e all'emodinamica interventistica è maggiore ed inoltre l'aspettativa di vita del paziente rende incommensurabile i costi rispetto alla vita salvata.

La sintomatologia dello scompenso è estremamente variabile e di non univoca interpretazione soprattutto in caso di sindrome genetica o di quadro plurimalformativo associato.

Inoltre, l'ampia differenza di eziologia gioca un importante ruolo nella presentazione. Lo scompenso cardiaco può essere secondario a cardiopatia congenita [sia in storia naturale che già sottoposta a trattamento cardiocirurgico], acquisita (miocardite, febbre reumatica, endocardite, malattia di Kawasaki), o a cardiomiopatia (cardiomiopatia dilatativa, ipertrofica, restrittiva, ventricolo sinistro non compatto, cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, etc).

La differenza del peso, l'ampia variabilità anatomica ed il relativo esiguo numero (all'incirca 1/10 rispetto all'adulto) (4,5) costituiscono un'importante ostacolo nello sviluppo di VAD specifici per la popolazione pediatrica.

### 5.2 Valutazione clinica del paziente pediatrico in scompenso cardiaco

In età pediatrica, la classificazione di Ross viene utilizzata per il grading della sintomatologia nei pazienti di età inferiore ai 6 anni. Rispetto alla classe NYHA, essa non ha validazione prognostica (Tavola 1).



**Tabella 1: Classificazione NYHA/Ross**

CLASSE	NYHA	ROSS
I	Nessuna limitazione nelle attività fisiche	Nessuna limitazione e/o sintomi
II	Episodi di fatica, palpitazioni, dispnea, o dolore anginoso durante esercizio moderato ma mai a riposo	Lieve tachicardia o diaforesi a seguito dell'alimentazione
III	Presenza di sintomi al minimo sforzo che condizionano le normali attività quotidiane	Bambini con scarso accrescimento e marcata tachipnea o diaforesi con l'alimentazione; nei più grandi presenza di marcata dispnea sotto sforzo
IV	Incapacità di compiere minimi sforzi perché dolore a riposo e che insorge con minimi sforzi	Sintomi a riposo quali pianto, grunting, diaforesi

Nei pazienti di età inferiore ai 6 anni il principale end point è rappresentato dalla capacità di alimentarsi e la curva di crescita raggiunta dal paziente. Infatti il primo obiettivo terapeutico dello scompenso cardiaco in età pediatrica è rappresentato dal raggiungimento di una curva di crescita adeguata.

Inoltre nel paziente pediatrico è necessario valutare:

1. Patologia metabolica con eventuale coinvolgimento neurologica
2. Valutazione neurocognitiva
3. Sindrome plurimalformativa: valutazione oculistica, otorinolaringoiatrica
4. Ecografia epatica
5. Ecografia renale
6. Spirometria/valutazione specialistica broncopneumologica
7. Ecocardiogramma completo con valutazione della funzione ventricolare destra. La valutazione quantitativa del ventricolo destro tramite Eco 2D utilizza la FAC ( Fractional area change) dalla proiezione apicale a 4 camere, ed il TAPSE. La metodica con doppler tissutale del movimento dell'anulus tricuspidalico è una tecnica utile nella valutazione dell'accorciamento longitudinale del ventricolo destro e dovrebbe essere aggiunta alla valutazione quantitativa della funzione del ventricolo destro: Right Ventricular Fractional Area Change (RVFAC) , Tricuspid Anular Plane Systolic Excursion (TAPSE), onda S' al Tissue Doppler Imaging (TDI). La presenza di insufficienza valvolare tricuspidalica di grado III e IV (moderato-severa e severa), lo studio della PAPS, la alterata geometria del ventricolo destro (studio delle dimensioni del VD in telediastole), insieme allo studio dello Strain Longi-



tudinale del Ventricolo destro (Peak Systolic Longitudinal Strain Rate - PSSrL), si sono dimostrati efficaci nella selezione dei pazienti che possono beneficiare di assistenza biventricolare.

8. Cateterismo cardiaco ed eventuale biopsia endomiocardica
9. TAC polmonare per eventuale definizione di parenchima
10. TAC cerebrale e/o teca cranica nel sospetto di eventuali problematiche cerebrali
11. Ecografia vasi arteriosi e venosi periferici

### 5.3 Obiettivi dell'impiego del VAD

I pazienti pediatrici con scompenso cardiaco refrattario alla terapia medica massimale possono essere candidati ad un sistema di assistenza meccanico di lunga durata come bridge al trapianto, bridge alla candidatura al trapianto, bridge al recupero. L'utilizzo del device come "destination therapy" in età pediatrica è stata limitato a pochi casi, in particolare ai pazienti con distrofia muscolare (6). Nella popolazione pediatrica un esempio sempre più frequente di "bridge alla candidatura" è quello di pazienti con aumentate resistenze polmonari dove ci sono sempre più evidenze che l'uso dell'LVAD riduce l'ipertensione polmonare favorendo la candidatura al trapianto (7,8).

### 5.4 Indicazione al VAD Pediatrico

#### 5.4.1 CRITERI DI INCLUSIONE PER INSERIMENTO DI VAD PEDIATRICO

1. **Classe funzionale NYHA IV (o Classe Funzionale Ross IV fino a 6 anni), Scompenso Cardiaco refrattario a terapia medica ottimale, che ha soddisfatto almeno uno dei seguenti criteri:**
  - B. Profilo INTERMACS 1 o 1A, ossia shock cardiogenico (bassa pressione arteriosa non correggibile con supporto inotropo, compromissione nella perfusione d'organo, aspettativa di vita inferiore alle 24 ore senza supporto di assistenza meccanica al circolo; anche se la causa è da attribuirsi a Tachicardia Ventricolare (TV) o Fibrillazione Ventricolare (FV): profilo 1A.
  - C. Profilo INTERMACS 2 o 2A (ossia progressivo declino delle funzioni cardiocircolatorie): non in imminente pericolo di vita ma in peggioramento nonostante terapia inotropica ottimale; con-



dizione che può essere causata anche da TV/FV (profilo 2A) CON almeno uno dei seguenti criteri:

1. Declino della funzione renale definita come una riduzione del 50% della filtrazione glomerulare nonostante ottimizzazione della volemia.
  2. Declino dello stato nutrizionale definito come inabilità ( $\geq$  a 7 giorni) nel tollerare una nutrizione enterale sufficiente a soddisfare almeno il 75% del fabbisogno calorico prescritto per il soggetto, oppure segni di compromissione nutrizionale (cachessia, perdita di peso) nonostante un intervento dietetico appropriato.
  3. Declino nella mobilità/deambulazione definita come incapacità di muoversi dal letto ( $\geq$  di 7 giorni senza prospettiva di miglioramento) attribuibile ai sintomi dello SC oppure al suo trattamento (ad esempio intubazione per edema polmonare).
- D. Supporto con Extra-corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) oppure altro sistema di assistenza meccanica circolatoria.

*Oppure*

- E. Incapacità di svezzamento dalla circolazione extra-corporea: il paziente deve essere già in lista per trapianto cardiaco al momento del trasferimento in sala operatoria.
2. In lista per Trapianto Cardiaco (non sono inclusi i pazienti in "bridge to decision" e in "destination therapy")
  3. Cardiopatie strutturali sottoposte a correzione con circolazione a due ventricoli, inclusa la cardiomiopatia. (es. ALCAPA, Stenosi Aortica) oppure Cardiopatie Acquisite (es. Miocarditi, Malattia di Kawasaki)
  4. Età fra 0 e 16 anni
  5. Peso  $\geq$  3 Kg.



## 5.4.2 CRITERI DI ESCLUSIONE PER INSERIMENTO DI VAD PEDIATRICO

1. Supporto con ECMO da almeno 10 giorni.
2. Manovre Rianimatorie Cardiopolmonari (CPR) della durata di almeno 30 minuti effettuate entro le 48 ore che precedono l'impianto del device
3. Peso < 3.0 kg
4. Presenza di valvola aortica meccanica  
(sebbene si può considerare la sostituzione della protesi con valvola biologica)
5. Anatomia cardiaca "sfavorevole" o "tecnicamente complessa" (sindrome eterotassica complessa)
6. Evidenza di malattia epatica intrinseca definita come valore di bilirubina totale o di AST/ALT maggiori a 5 volte il limite superiore per quella fascia di età
7. Evidenza di malattia renale intrinseca, definita come valore di creatinina serica maggiore di 3 volte il limite superiore per quella fascia di età
8. Emodialisi o dialisi peritoneale (valutazione da discutere da parte di un team multidisciplinare).
9. Evidenza di malattia polmonare intrinseca (come una malattia polmonare cronica o ARDS) definita come necessità di ricorrere alla ventilazione meccanica cronica
10. Insufficienza della valvola aortica di grado almeno moderato al tempo dell'impianto dell'assistenza (considerare la possibilità della sostituzione valvolare aortica con bioprotesi o esclusione della valvola stessa)
11. Comunicazioni interventricolari oppure ogni altra lesione emodinamicamente significativa considerata tecnicamente complessa da riparare al tempo dell'impianto
12. Trombocitopenia Eparino-Indotta (HIT) o porpora idiopatica trombocitopenica (PIT) o altra controindicazione alla terapia anticoagulante/antiaggregante
13. Coagulopatia documentata (es. deficienza di fattore VIII o CID) o disordine trombofilico (es. Mutazione del fattore V di Leiden)
14. Disordine ematologico che porta alla fragilità delle cellule del sangue o emolisi (e.s. sickle cell disease)
15. Infezione attiva nelle 48 ore precedenti l'impianto, con almeno due emocolture positive.
16. Infezione da HIV documentata o AIDS
17. Evidenza di neoplasia maligna a prognosi infausta
18. Stroke nei precedenti 30 giorni prima dell'arruolamento, o malformazioni congenite del Sistema nervoso centrale associate ad aumentato rischio di sanguinamento (es. malformazioni artero-venose, Moya Moya)



19. Malattie psichiatriche o comportamentali con scarsa aderenza all'assunzione di terapia o scarsa compliance familiare
20. Soggetto in gravidanza o in allattamento
21. Patologie neuromuscolari: i pazienti con distrofia muscolare o altre patologie neuromuscolari di tipo degenerativo o progressivo devono essere attentamente valutati da un team multispecialistico in rapporto all'attesa di vita e alla qualità di vita, e alla loro rispettiva dipendenza dalla cardiopatia e dalla componente extra cardiaca della malattia

#### **5.5 Devices disponibili per l'uso pediatrico**

Il Berlin Heart EXCOR è attualmente l'unico device (pulsatile) a lungo termine disponibile per neonati e bambini. Esso può essere utilizzato come LVAD, RVAD o BiVAD. Per adolescenti con un BSA > 0.9 possono essere utilizzati i tre devices comunemente usati nell'adulto (Heartware, HeartmateII, Jarvik 2000). In generale i risultati con i devices a flusso continuo ricalcano gli eccellenti risultati avuti nella popolazione adulta.

L'EXCOR IDE Trial (9) ha fornito un solido data-base per il Berlin Heart, ed ha evidenziato le seguenti complicanze: il sanguinamento (44%), le infezioni (46%) e la disfunzione neurologica (29%). Queste alte incidenze di stroke e sanguinamento nonostante un rigido protocollo anticoagulante evidenzia il difficile bilanciamento tra anticoagulazione e trombosi che esiste nell'utilizzo dei VAD nella popolazione pediatrica.



## Referenze

1. Webster G, Zhang J, Rosenthal D. Comparison of the epidemiology and comorbidities of heart failure in the pediatric and adult populations: a retrospective, cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2006;6:23.
2. Sommers C, Nagel BHP, Neudorf U, Schmaltz AA. [Congestive heart failure in childhood. An epidemiologic study]. *Herz.* 2005;30(7):652-62.
3. Massin MM, Astadicko I, Dessy H. Epidemiology of heart failure in a tertiary pediatric center. *Clin Cardiol.* 2008;31(8):388-91.
4. Adachi I, Fraser CD. Mechanical circulatory support for infants and small children. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2011;14(1):38-44.
5. Morales DLS, Zafar F, Rossano JW, et al. Use of ventricular assist devices in children across the United States: analysis of 7.5 million pediatric hospitalizations. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(4):1313-8; discussion 1318-9.
6. Amodeo A., Adorisio R. Left ventricular assist device in Duchenne Cardiomyopathy: can we change the natural history of cardiac disease? *International Journal of Cardiology* 161(161 (2012) e 43
7. Kutty RS, Parameshwar J, Lewis C, et al. Use of centrifugal left ventricular assist device as a bridge to candidacy in severe heart failure with secondary pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(6):1237-42.
8. Brancaccio G, Amodeo A et al. Mechanical Assist Device as a Bridge to Heart-Transplantation in Children Less Than 10 Kilograms  
*Ann Thorac Surg.* 2010 Jul; 90 (1): 58-62

9. Christopher S. Almond, David L. Morales, Eugene H Blackstone et al. Berlin Heart EXCOR Pediatric Ventricular Assist Device for Bridge to Heart Transplantation in US Children. Circulation 2013 Apr 23; 127 (16): 1702-11

## **APPENDICE 1** **( Pediatrico)**

### **DEFINIZIONE DI EVENTO AVVERSO DOPO IMPIANTO DI VAD**

#### **• SANGUINAMENTO MAGGIORE**

Un episodio di sanguinamento interno che causa morte, necessità di reintervento o ospedalizzazione; oppure necessità di trasfusione di globuli rossi secondo i seguenti criteri:

- I.  $\geq 4U$  di emazie concentrate entro qualsiasi delle 24 ore successive i primi 7 giorni dopo l'impianto.
- II. Qualunque trasfusione di emazie concentrate dopo 7 giorni dall'impianto.

Per soggetti < a 50 Kg:

- I.  $\geq 20$  cc/Kg di emazie concentrate entro qualsiasi delle 24 ore entro i primi 7 giorni dopo l'impianto.
- II. Qualunque trasfusione di emazie concentrate dopo 7 giorni dall'impianto.

N.B. : Lo stroke emorragico è considerato un evento neurologico e non un evento di sanguinamento separato.

#### **• EVENTO ARITMICO**

Qualsiasi aritmia documentata che determina una compromissione emodinamica (es. diminuzione del flusso del VAD, oliguria, pre-sincope o sincope) e richiede ospedalizzazione o avviene durante lo stesso ricovero. Le aritmie sono classificate in tipo 1 e tipo 2:

1. Aritmia Ventricolare Sostenuta che richiede defibrillazione o cardioversione.
2. Aritmia Sopraventricolare Sostenuta che richiede trattamento farmacologico o cardioversione.

#### **• VERSAMENTO PERICARDICO**



Accumulo di fluido o coaguli nello spazio pericardico che richiedono intervento chirurgico. Questo evento verrà suddiviso in quello con segni di tamponamento (es. CVP aumentata e decremento del output cardiaco/VAD) ed in quello senza segni di tamponamento.

- **MALFUNZIONAMENTO DI DEVICE**

Il malfunzionamento di device denota un guasto di una o più componenti del VAD che causa direttamente o può potenzialmente indurre uno stato di inadeguato supporto circolatorio (sindrome da bassa gittata) o morte. Il guasto sarà classificato in base alla componente che si è rotta, come segue:

1. Failure meccanica della pompa
2. Failure meccanica non dipendente dalla pompa (es. drive-line pneumatica esterna, unità di supporto elettrica, controller, cavo di connessione, camera di compliance, pedestal)

N.B.: La sindrome da bassa gittata è definita come una condizione eterogenea causata da ipotensione persistente, inadeguata perfusione tissutale, oliguria e incremento dei lattati, clinicamente definita da un Indice Cardiaco minore di 2.0 L/min/m<sup>2</sup> che persiste per più di 60 minuti nonostante ottimizzazione della terapia medica.

- **EMOLISI PRECOCE**

Definita dai segni clinici associati con l'emolisi (es. anemia, ematocrito basso, iperbilirubinemia) che si presenta ENTRO le prime 72 ore dopo l'impianto. L'emolisi causata da fatti non correlati al device (es. trasfusioni o medicinali) viene esclusa da questa definizione.

- **EMOLISI**

Definita come valore di Emoglobina Plasmatica Libera superiore a 40 mg/dl, in associazione con segni clinici di emolisi (anemia, ematocrito basso, iperbilirubinemia) che si presenta DOPO le prime 72 ore dopo l'impianto. L'emolisi causata da fatti non correlati al device (trasfusioni o medicinali) viene esclusa da questa definizione.

- **DISFUNZIONE EPATICA**

Incremento di almeno due dei seguenti dati di laboratorio:

- Bilirubina Totale
- Aspartato Aminotrasferasi / AST
- Alanina Aminotrasferasi / ALT



di tre volte il limite superiore del valore del laboratorio di riferimento, oltre i 14 giorni dall'impianto.

- **IPERTENSIONE**

Nei soggetti sotto i 18 anni che pesano meno di 50 Kg, l'ipertensione viene definita come sistolica, diastolica o pressione media maggiore del 95° percentile per l'età, che richiede l'aggiunta di terapia medica orale o endovenosa per il suo controllo.

- **EPISODIO INFETTIVO MAGGIORE**

Un'infezione clinicamente evidente accompagnata da dolore, febbre, secrezioni e/o leucocitosi trattata con antibiotici non usati a scopo profilattico. Un esame colturale positivo dal sito di infezione o dall'organo coinvolto dovrebbe essere presente a meno che una forte evidenza clinica indichi la necessità di trattamento nonostante gli esami culturali negativi. Le categorie generali di infezione sono di seguito riportate:

- Infezione Localizzata Non-Device Relata

Infezione localizzata ad un sistema d'organo o regione anatomica (es mediastinite) senza evidenza di coinvolgimento sistemico, diagnosticata attraverso metodi clinici standard, associata inoltre a evidenza di infezione batterica, fungina, virale o protozoarica, che richiede o meno terapia empirica.

- Infezione del Sito Percutaneo e/o della Tasca

Esame colturale positivo dalla cute e/o dal tessuto che circonda la driveline o dal tessuto intorno l'alloggio esterno della pompa impiantata nel corpo, assieme alla necessità di trattamento con antibiotici, quando vi è la evidenza clinica di infezione che si manifesta come dolore, secrezione, febbre o leucocitosi.

- Infezione della Componente Interna della Pompa e/o del Tratto di Inflow o Outflow del device.

Infezione delle superfici del VAD a contatto con il sangue, documentata da una coltura centrale positiva. Evidenza di coinvolgimento sistemico da parte dell'infezione, accertata da emocolture positive e/o ipotensione.

- **INFARTO MIocardICO**

Due sono le categorie di infarto considerate:

- Infarto miocardico perioperatorio



È definito come il sospetto clinico di infarto miocardico assieme ad un'elevazione del valore di CK-MB o di Troponina superiore a 10 volte il limite massimo considerato per il singolo centro, riscontrato entro i 7 giorni successivi l'impianto del VAD con riscontro ECG di infarto miocardico acuto.

(questa definizione utilizza i limiti maggiori suggeriti per i markers sierici poiché vi è comune un danno del muscolo cardiaco in sede apicale dovuto all'impianto di cannule vs pompa, e non include la valutazione dei cambiamenti della cineti di parete poiché l'inserzione di cannula vs pompa nel ventricolo causa di per sé nuove alterazioni nella cineti.)

• Infarto miocardico non-perioperatorio

Definito come presenza di almeno 2 dei seguenti 3 criteri a 7 giorni dall'impianto:

- b. Dolore Toracico caratteristico di ischemia miocardica
- c. ECG con pattern o cambiamenti compatibili con infarto miocardico
- d. Troponina o CK oltre il range normale per il laboratorio del singolo centro con frazione MB positiva ( $\geq 3\%$  del totale del CK). Ciò si dovrebbe accompagnare al riscontro di una nuova anomalia nella motilità regionale del LV o RV segnalata ad uno studio di imaging cardiaco.

• **DISFUNZIONE NEUROLOGICA**

Viene definito come ogni nuovo, temporaneo o permanente, deficit neurologico focale o globale evidenziato da un esame neurologico standard (eseguito da un neurologo e documentato con tests diagnostici appropriati e note di consulenza). Il neurologo differenzierà fra un attacco ischemico transitorio (TIA), che è pienamente reversibile nell'arco delle 24 ore (e senza evidenza di area infartuale), e in STROKE, che dura per più di 24 ore (o meno di 24 ore se vi è evidenza di area infartuale). Un nuovo esame neuro-motorio deve essere effettuato nuovamente a 30 e 60 giorni dopo l'evento per documentare la presenza e la severità di deficit neurologici. Ogni evento neurologico deve poi essere sotto categorizzato in:

- TIA
- Accidente Ischemico o Emorragico – CVA (CerebroVascular Accident), che persiste oltre le 24 ore o meno se associato ad area infartuale all'imaging.

In più rispetto a sopra, per i soggetti sotto i 6 mesi di età, includere uno dei seguenti criteri:

- Nuove alterazioni agli ultrasuoni cranici
- EEG positivo per attività epilettogena con o senza manifestazioni cliniche



- **ALTERAZIONI PSICHICHE**

Turbe nel pensiero, nelle emozioni e nel comportamento che causano una sostanziale alterazione del funzionamento o un distress soggettivo marcato tanto da richiedere un intervento sanitario che consiste nell'aggiunta di una nuova terapia con psicofarmaci, ospedalizzazione, o l'affermamento a professionisti della materia per il trattamento. Il suicidio è incluso nella definizione.

- **DISFUNZIONE RENALE**

- Disfunzione Renale Acuta

Definita come anormale funzione del rene che richiede dialisi (inclusa emofiltrazione) in soggetti che non ne facevano uso prima dell'impianto, oppure come una salita della creatinina sierica a valori maggiori di 3 volte il basale o maggiore a 5 mg/dl (nei bambini, creatinina maggiore a 3 volte il valore al limite massimo per l'età) che si protrae per oltre 48 ore.

- Disfunzione Renale Cronica

Incremento nella creatinina sierica a 2 mg/dl o oltre rispetto al valore basale, o necessità di emodialisi per almeno 90 giorni.

- **INSUFFICIENZA RESPIRATORIA**

Disfunzione respiratoria che richiede reintubazione, tracheostomia o (per soggetti oltre i 5 anni di età) il fallimento nel terminare il supporto ventilatorio entro 6 giorni (144 ore) dopo l'impianto del VAD. Ciò esclude l'intubazione per re intervento o l'intubazione temporanea per procedure terapeutiche o diagnostiche.

- **FAILURE VENTRICOLARE DESTRA**

Sintomi o segni di disfunzione ventricolare destra persistente ( CVP > 18 mmHg con Indice Cardiaco < a 2.0 L/min/m<sup>2</sup> , pressione atriale sinistra/Wedge elevata (> 18 mmHg) (in assenza di: tamponamento , aritmia ventricolare o pneumotorace) tali da richiedere l'impianto di un RVAD o terapia inotropica; o che richiede l'introduzione di ossido nitrico inalatorio o terapia con inotropi per più di una settimana in ogni momento dopo l'impianto di LVAD.



- **TROMBOEMBOLISMO ARTERIOSO NON RELATO AL SNC**

Definito come deficit acuto di perfusione arteriosa sistemica in qualsiasi organo eccetto il sistema cerebrovascolare dovuto a tromboembolismo osservato mediante uno o più dei seguenti criteri:

- Test clinici standard o di laboratorio
- Riscontri sul tavolo operatorio
- Riscontri autoptici

La definizione esclude gli eventi neurologici.

- **EVENTO TROMBOEMBOLICO VENOSO**

Evidenza di evento trombo embolico venoso ( es. trombosi venosa profonda, embolia polmonare) attraverso test clinici e di laboratorio.

- **DEIASCENZA DI FERITA**

Riapertura dei margini di ferita chirurgica, con esclusione di eziologia infettiva, e che richiede revisione chirurgica.

- **ALTRO** : Ogni evento che causa cambiamenti rilevanti nello stato di salute del soggetto (es. tumore).



TABELLA 1: Profili INTERMACS in rapporto alla tempistica dell'intervento di MCS/VAD

Descrizione dei Profili INTERMACS	Tempistica di intervento
<b>Livello 1: Shock cardiogeno critico - "Crush and burn"</b> Ipotensione severa nonostante rapido aumento del supporto inotropo, ipoperfusione d'organo critica, +/- acidosi, aumento lattati	entro poche ore
<b>Livello 2: Declino progressivo - "Sliding on inotropes"</b> Declino funzionale nonostante supporto inotropo e.v., può manifestarsi con peggioramento della funzione renale, declino dello stato nutrizionale, impossibilità di ripristinare un adeguato equilibrio volêmico. Descrive, inoltre, lo stato dei pazienti che non tollerano gli inotropi (es per aritmie)	entro pochi giorni
<b>Livello 3: Stabile dipendente da inotropi - "Stabilmente dipendenti"</b> Stabilità della pressione arteriosa, della funzione d'organo, dello stato nutrizionale e dei sintomi con supporto inotropo continuo e.v., ma con ripetuti fallimenti dei tentativi di svezamento a causa del ripresentarsi di ipotensione severa o disfunzione renale.	elettivo nell'arco di settimane o pochi mesi
<b>Livello 4: Sintomi a Riposo</b> Il paziente può essere stabilizzato in condizioni prossime all'euvolemia, ma presenta quotidianamente sintomi da congestione a riposo o durante le normali attività quotidiane. Generalmente il dosaggio del diuretico si attesta su valori molto alti. Alcuni pazienti possono fluttuare tra il livello 4 e 5.	elettivo nell'arco di settimane o pochi mesi
<b>Livello 5: Intolleranza all'esercizio</b> Paziente asintomatico a riposo e durante le normali attività quotidiane, ma incapace di intraprendere qualsiasi altra attività, vivendo prevalentemente in casa. Può avere un sovraccarico di volume refrattario alla terapia diuretica spesso associato a insufficienza renale.	Urgenza variabile, dipende dallo stato nutrizionale, dalla disfunzione d'organo e dalla tolleranza all'esercizio
<b>Livello 6: Limitazione all'esercizio - "walking wounded"</b> Il paziente è asintomatico a riposo, durante le normali attività quotidiane e le piccole attività fuori casa, ma diventa rapidamente sintomatico dopo pochi minuti di attività fisica significativa.	Indicazione e timing variabili, dipende dallo stato nutrizionale, dalla disfunzione d'organo e dalla tolleranza all'esercizio
<b>Livello 7: NYHA III avanzata</b> Include pazienti senza attuali o recenti episodi di instabilità e ritenzione di fluidi, che sono in grado di tollerare una certa attività fisica	Trapianto o supporto circolatorio potrebbero non essere indicati
<b>Eventi in grado di aggravare il profilo INTERMACS</b>	
<b>TCS - Temporary Circulatory Support (supporto circolatorio temporaneo)</b> Include contropulsazione aortica (IABP), ECMO, TandemHeart, Levitronix, BV55000 o AB5000, e Impella. Si applica solo a pazienti ricoverati in ospedale.	Applicabile ai Livelli 1, 2, 3 di pazienti ospedalizzati
<b>A - Aritmia</b> È applicabile a qualsiasi profilo. Tachi-aritmia ventricolare ricorrente che recentemente ha sostanzialmente contribuito alla compromissione clinica del paziente. Include frequenti interventi appropriati dell'ICD o la necessità di defibrillazione elettrica esterna, solitamente più di 2 volte a settimana.	Applicabile a tutti i Livelli INTERMACS
<b>FF - "Frequent Flyer"</b> È applicabile solo a pazienti non ospedalizzati, descrivendo quei pazienti che richiedono frequenti rivalutazioni cliniche in emergenza o ospedalizzazioni per terapia diuretica, ultrafiltrazione, o infusione temporanea di terapia vasoattiva.	Livello 3, se a domicilio, 4, 5, 6. Un Paziente "Frequent Flyer" è raramente ad un livello 7



**TABELLA 2: VALUTAZIONE PREOPERATORIA**

Settore	Esame	Tut- ti/opzionale	Note
Cardiologia	Ecocardio	Tutti	Valutazione LV, RV, anatomia e funzione valvo- le, stato radice aortica
	Test cardio- polmonare	Pz non in te- rapia e.v.	Valutazione funzionale per stratificazione pro- gnostica
	6-min walking test	Pz non in terapia e.v.	Valutazione funzionale semplice
	Cateterismo destro	Tutti	Valutazione pressioni riempimento dx, pressione polmonare, portata, RVP
	coronarografia- angioTAC	Progresso by- pass	Valutazione pervietà
Funzione renale ed epatica	Esami lab incluso GFR,	Tutti	
	Ecotomografia	Tutti	Escludere/valutare patologia parenchimale, litiasi, tumori...
	RM, TAC	s.o.	In base ad anamnesi o sospetto clinico
Funzione respiratoria	Rx torace	Tutti	
	Spirometria	Tutti	
	TAC	Sospetta patologia	Valutazione fibrosi, lesioni produttive...
Stato vascolare	Eco-Doppler arti inf	Sospetto clinico	Valutare patologia vascolare
	Eco-Doppler TSA	tutti > 40 a.	Valutazione stato vascolare
Stato neurologico	E.O. mirato	Tutti	
	Visita specialistica	Storia/sosp clinico	Valutazione stato attuale e rischio
	TAC/RM encefalo	Storia/sosp clinico	Valutazione stato attuale e rischio
Stato emo- coagulativo	PT-INR, PTT, conta piastrinica	Tutti	
	Screening trombofilia	Storia/sosp clinico	
	Ab Anti-piastrinici	Storia/sosp clinico	Trombocitopenia da eparina anamnestica
Diabete mellito	Glicemia a digiuno	Tutti	
	Hb glicata	Storia/sosp clinico	



	Fundus	Storia/sosp clinico	Valutazione danno diabetico
	EMG, ENG	Storia/sosp clinico	Secondo indicazione specialistica
	Visita specialistica	Difficile controllo	
Valutazione psicosociale	Valutazione psicologica	Tutti	Aspettative e preferenze del paziente e della famiglia, capacità cognitive, aderenza alle cure
	Valutazione psichiatrica	Storia/sosp clinico	Se prec psichiatrici, tabagismo, dipendenza da alcool, sostanze illecite
	Valutazione QoL	Tutti	Inquadramento basale e confronto nel postoperatorio
	Condizioni sociali	Tutti	Adeguatezza condizione familiare e abitativa
Stato nutrizionale	BMI	Tutti	
	Esemi lab	Tutti	Albumina, colesterolo, colinesterasi, emoglobina, PT
		Sosp ipo-nutrizione	prealbumina
Altro	PSA, PAP test, mammografia	Sec screening popolazione	
	EGDS	Tutti	Escludere lesioni a rischio sanguinamento
	Colonscopia	> 50 anni	Escludere lesioni produttive o diverticoli
	Colonscopia virtuale, video capsula	Alternativa a scopia x pz fragili	



Tabella 3: Criteri ISHLT per definizione di infezione correlata al device o alla tasca

<b>Criteri maggiori</b>	Emocolture positive senza altri foci di infezione
	- microorganismo coltivato da due o più colture eseguite ad almeno 12 h di distanza
	- tre su 3 o su $\geq 4$ emocolture devono risultare positive, con il primo e l'ultimo campione prelevati almeno a 1 h di distanza
	Due o più emocolture positive, prelevate da catetere venoso centrale e da vena periferica allo stesso tempo
	Ecocardiogramma che documenta vegetazioni
<b>Criteri minori</b>	Febbre $> 38\text{ C}$
	Fenomeni vascolari: embolia arteriosa, infarti polmonari settici, aneurismi micotici, emorragie congiuntivali, lesioni di Janeway
	Fenomeni autoimmuni: glomerulonefrite, noduli di Osler, macchie di Roth
	Emocolture positive, ma che non raggiungono le caratteristiche del criterio maggiore



Tabella 4: Definizione di infezione correlata al device

<b>Provata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Microbiologia positiva, <u>oppure</u></li> <li>- Istologia positiva all'espianto del device, <u>oppure</u></li> <li>- Due criteri maggiori</li> </ul>
<b>Probabile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un criterio maggiore e tre minori, <u>oppure</u></li> <li>- Quattro criteri minori</li> </ul>
<b>Possibile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un criterio maggiore e uno minore, <u>oppure</u></li> <li>- Tre criteri minori</li> </ul>
<b>Improbabile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presenza di alternativa diagnostica, <u>oppure</u></li> <li>- Risoluzione dopo <math>\leq 4</math> gg di terapia antibiotica, <u>oppure</u></li> <li>- Non evidenza all'esame anatomopatologico con terapia antibiotica <math>\leq 4</math> gg, <u>oppure</u></li> <li>- Non rispondente alla definizione</li> </ul>

Per i criteri, vedi Tabella 3.



Tabella 5: Definizione di infezione correlata alla tasca del device

<b>Provata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coltura del fluido raccolto dalla tasca positiva, <u>oppure</u></li> <li>- Ascesso, <u>oppure</u></li> <li>- Altra infezione rilevata in corso di esplorazione chirurgica, <u>oppure</u></li> <li>- Due criteri maggiori</li> </ul>
<b>Probabile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un criterio maggiore e tre minori, <u>oppure</u></li> <li>- Quattro criteri minori</li> </ul>
<b>Possibile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un criterio maggiore e uno minore, <u>oppure</u></li> <li>- Tre criteri minori</li> </ul>
<b>Improbabile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presenza di alternativa diagnostica, <u>oppure</u></li> <li>- Risoluzione dopo <math>\leq 4</math> gg di terapia antibiotica, <u>oppure</u></li> <li>- Non evidenza all'esame anatomopatologico con terapia antibiotica <math>\leq 4</math> gg, <u>oppure</u></li> <li>- Coltura dei fluidi raccolti con aspirazione o in corso di revisione chirurgica negativa</li> </ul>

Per i criteri, vedi Tabella 3



Tabella 6: Criteri ISHLT per definizione di infezione del sito di uscita del cavo di alimentazione

<b>Certa: criterio 1 +/- altri criteri</b>	Documentato coinvolgimento tessuti superficiali fino alla fascia e strati muscolari	Coltura di tampone di cute in asepsi: positiva o assente	Aumento temperatura locale intorno a uscita cavo	Secrezione purulenta dalla ferita, non coinvolge fascia né muscoli, <u>oppure</u> Eritema intorno a sito uscita cavo
<b>Probabile: non criterio 1; criterio 4 +/- altri criteri</b>	Non campione chirurgico o istologico	Coltura di tampone di cute in asepsi pos o neg, pz già in terapia antibiotica o con ferita trattata con antisettico	Aumento temperatura locale intorno a uscita cavo, e Risposta clinica a trattamento come per infezione superficiale	Secrezione purulenta dalla ferita, non coinvolge fascia né muscoli, <u>oppure</u> Eritema intorno a sito uscita cavo
<b>Possibile: non criterio 1 né 4, +/- altri criteri</b>	Non campione chirurgico o istologico	Coltura di tampone di cute in asepsi pos o neg, pz non in terapia antibiotica, ferita non trattata con antisettico	Aumento temperatura locale intorno a uscita cavo, e Risposta clinica a trattamento come per infezione superficiale	Assenza di secrezione purulenta, presenza di eritema intorno a sito uscita cavo
<b>Certa: criterio 1 +/- altri criteri</b>	Coinvolge i tessuti molli profondi (es. le fasce e gli strati muscolari) all'esame diretto o eseguito in camera, <u>oppure</u> Ascesso trovato all'esame diretto o in corso di revisione chirurgica	Coltura o esame istologico dell'aspirato positivi per infezione	Temperatura >38 C, <u>oppure</u> Dolore e gonfiore locale	Deiscenza spontanea di strati profondi della ferita, oppure Ascesso profondo all'incisione intorno al sito di uscita del cavo.
<b>Probabile: non criterio 1, pos criterio 4 +/- altri criteri</b>	Non campione chirurgico o istologico	Coltura negativa, ma paziente già in terapia antibiotica o con ferita trattata con antisettico	Temperatura >38 C, <u>oppure</u> Dolore e gonfiore locale, e Trattato come infezione profonda	Deiscenza spontanea della ferita
<b>Possibile: non criterio 1, ecografia positiva +/- altri criteri</b>	Non campione chirurgico o istologico	Coltura non disponibile	Dolore e gonfiore locale, e Trattato come infezione profonda, con risposta clinica	Ecografia positiva



Tabella 7: requisiti di un centro MCS

Pz ricoverati	Pz dimessi, in follow-up
<b>MCS team</b> (vedi testo per composizione) Reperibilità(24/7) MCS nurse coordinator	
<b>Competenza multispecialistica per gestione complicanze</b> (Es neurologiche, infettivologiche, chirurgiche...)	
<b>Area degenza dedicata/con personale formato:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Selezione del paziente e scelta del device</li> <li>- Ottimizzazione preoperatoria</li> <li>- Intervento e degenza intensiva                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Degenza post intensiva</li> </ul> </li> <li>- Preparazione alla dimissione</li> </ul>	<b>Ambulatorio/DH/Riabilitazione dedicata:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ottimizzazione cure per scompenso avanzato                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Screening dei pazienti</li> </ul> </li> <li>- Follow-up pre e postoperatorio</li> <li>- Consulenza telefonica per medicina del territorio</li> <li>- Formazione del personale del territorio</li> </ul>
<b>Volume attività:</b> almeno 5 casi /anno	<b>Follow-up completo</b> di tutti i pazienti



## ALLEGATO 2

### **Individuazione dei Centri regionali per l'impianto di sistemi di supporto meccanico al circolo (Mechanical Circulatory Support-MCS) a pazienti candidabili e non candidabili al trapianto di cuore.**

Nel documento dell'Intesa Stato Regioni del 2 luglio 2015 recante «Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul “Documento di indirizzo del Gruppo Nazionale sulle gravi insufficienze di organo – LVAD (Left Ventricular Assist Device)”» sono riportati i requisiti per poter svolgere l'attività di impianto di sistemi di supporto meccanico al circolo (MCS). Nel documento viene specificato che i Centri autorizzati a tale attività, con differente ruolo e responsabilità, sono i Centri Trapianti (CT) e i Centri per l'impianto di sistemi di supporto meccanico al circolo.

Al fine della individuazione dei Centri regionali, è stata effettuata un'analisi, dall'archivio delle SDO, dei ricoveri con intervento chirurgico di “Inserzione di sistema di assistenza cardiaca impiantabile” (procedura ICD9-CM 37.66, in qualsiasi posizione). L'analisi è stata condotta per gli anni 2012-2014 per verificare, come previsto nell'Accordo Stato Regioni, il requisito di “impianto di almeno 15 MCS nei 3 anni precedenti” e di “impianto di almeno 5 MCS/anno”. Per acquisire ulteriori informazioni sull'impianto delle diverse tipologie di dispositivi di supporto meccanico al circolo, sono stati analizzati anche i codici 37.65 (Impianto di sistema di assistenza cardiaco esterno) e 37.52 (Impianto di sistema di sostituzione cardiaca totale).

La rispondenza al criterio “impianto di almeno 15 MCS nei 3 anni precedenti” è rispettata solo dall'AO San Camillo-Forlanini, Centro regionale per il trapianto di cuore, dove risultano 20 dimissioni con procedura cod. 37.66. Nell'Azienda, nel 2013 si registrano 3 dimissioni con procedura cod. 37.65, di cui due afferenti al DRG 103 “Trapianto di cuore o impianto di sistema di assistenza cardiaca” e nessuna dimissione con codice 37.52.

L'altro centro che ha effettuato interventi di impianto di MCS è la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, con 5 impianti MCS nel 2014 (dimissioni con procedura cod. 37.66) e 3 impianti, sempre nel 2014, con procedura 37.65 (non afferenti al DRG 103). Considerato che il 2014 è l'anno di inizio di tale attività, si ritiene opportuno riconoscere alla struttura la funzione di Centro MCS, prevedendo comunque il monitoraggio dei volumi di attività per il triennio 2014-2016.

Il programma MCS è considerato requisito per il mantenimento dell'autorizzazione al trapianto di cuore.

L'identificazione dei due Centri è riferita all'attività per adulti, escludendo quella erogata dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, sede di Centro Trapianti e IRCCS pediatrico.

La gestione del paziente con grave insufficienza cardiaca avviene all'interno della Rete cardiologica e cardiocirurgica regionale (DCA U00412/2014). Le strutture della Rete hanno un ruolo fondamentale per l'invio di pazienti candidabili al trattamento con sistemi di supporto

meccanico del circolo. Le cardiologie/cardiochirurgie regionali riferiscono i pazienti al Centro Trapianti dell'AO San Camillo-Forlanini che esprime il giudizio di impiantabilità del dispositivo.

I pazienti considerati idonei ad impianto di MCS ponte al trapianto (*bridge to transplant-BTT*), ponte alla decisione (*bridge to decision-BTD*) o ponte alla candidatura al trapianto (*bridge to candidacy-BTC*) possono ricevere tale trattamento esclusivamente presso l'AO San Camillo-Forlanini, sede di Centro Trapianti.

I pazienti considerati dal Centro Trapianti definitivamente non candidabili a trapianto cardiaco potranno ricevere l'impianto con finalità *destination therapy-DT* presso l'AO San Camillo-Forlanini oppure presso la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, dopo discussione collegiale con il Centro Trapianti.

I due Centri individuati, AO San Camillo-Forlanini e Fondazione Policlinico Universitario A Gemelli, devono essere in possesso di tutti i requisiti previsti nell'Accordo Stato-Regioni per poter svolgere tale attività (paragrafo 4.2). La verifica e il monitoraggio di tali requisiti sono affidati al Centro Regionale Trapianti (CRT).

Le due strutture assicurano anche il follow-up e quanto previsto per l'assistenza del paziente post-dimissione (vedi punto 3.3, 4.2 e 4.3 dell'Accordo Stato-Regioni). Raccolgono i dati (aggiornati eventualmente con le indicazioni nazionali) per la creazione di un Registro regionale, coordinato e gestito dal Centro Regionale Trapianti che già si occupa della lista di attesa trapianti e del relativo Registro regionale. Il Centro Regionale Trapianti produce un Report annuale, da inviare alla Direzione regionale Salute e Integrazione socio-sanitaria, entro 6 mesi dell'anno successivo relativo al monitoraggio dell'attività.