



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**“PAZIENTE PORTATORE DI
DISPOSITIVO DI ASSISTENZA
VENTRICOLARE (VAD): APPROCCIO
CLINICO E ASSISTENZIALE NELLA
GESTIONE DELLE INFEZIONI”**

Relatore: Prof.
FEDERICO GUERRA

Tesi di Laurea di:
CHANTAL ROMAGNA

Correlatore: Dott.
MARCO MARINI

A.A. 2019/2020

INDICE

Premessa	1
Introduzione	2
Capitolo 1	
INSUFFICIENZA CARDIACA	
1.1 Definizione	3-4
1.2 Classificazione	5-8
1.3 Epidemiologia	9
1.4 Eziologia	10
1.5 Segni e sintomi	11-12
1.6 Diagnosi clinica e diagnosi strumentale	13-14
1.7 Trattamento farmacologico	15-17
1.8 Trattamento non farmacologico	18-20
Capitolo 2	
DISPOSITIVI DI ASSISTENZA VENTRICOLARE	
2.1 Cenni storici	21-22
2.2 Caratteristiche tecniche e classificazione dei sistemi di assistenza meccanica circolatoria	23-26
2.3 Indicazioni cliniche all'impianto vad come "destination therapy" in pazienti non candidabili al trapianto	27-29
2.4 Complicanze più comuni	30-31
Capitolo 3	
PREVENZIONE, GESTIONE E TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI DA DISPOSITIVO DI ASSISTENZA VENTRICOLARE	
3.1 Epidemiologia, incidenza e fattori di rischio delle infezioni	32-33
3.2 Prevenzione e gestione delle infezioni	34-36
3.2.1 Medicazione della driveline: studi a confronto	37-39
3.3 Approccio multidisciplinare nella gestione delle infezioni	40
Conclusioni	41
Bibliografia	42-44
Ringraziamenti	45

PREMESSA

L'idea di scrivere questo elaborato sui dispositivi di supporto meccanico in particolare sul device di assistenza ventricolare (VAD) è data dalla mia esperienza personale che mi ha catapultata improvvisamente in questo mondo a me sconosciuto.

Devo ringraziare il progresso scientifico nella ricerca, l'evoluzione tecnologica di questi ultimi anni, la grande passione e competenza di professionisti altamente specializzati se mio padre ha avuto la possibilità di vivere, in una condizione ottimale, una "seconda vita" nel momento in cui non c'erano altre alternative oltre il trapianto di cuore.

Un paziente portatore di VAD impara ad affrontare le difficoltà quotidiane nella gestione del dispositivo andando a modificare le proprie abitudini e quelle dei familiari/caregiver vicini soprattutto quando si presentano complicanze, eventi avversi che inevitabilmente portano a nuove ri-ospedalizzazioni, nuovi interventi magari con una sostituzione di pompa e quindi lunghi mesi di degenza e la speranza di rientrare nell'ambiente familiare. In questo lavoro ho voluto mettere in evidenza un aspetto legato alle complicanze infettive che sono tra le cause principali di morte per i pazienti portatori del dispositivo di supporto meccanico.

Ho cercato di approfondire l'approccio clinico e in parte assistenziale nella gestione delle infezioni che si possono presentare nell'exit site della driveline e nella pompa effettuando ricerche di articoli scientifici, pubblicazioni di ricerche, protocolli internazionali e linee guida in uso attraverso la consultazione di database scientifici dedicati.

Lo scopo del lavoro è comprendere se l'approccio a questa problematica permette di arrivare a una standardizzazione nell'uso di protocolli comuni condivisi e validati scientificamente nell'approccio alle infezioni.

INTRODUZIONE

L'insufficienza cardiaca è una malattia la cui prevalenza è in continuo aumento nei Paesi Occidentali. Ciò è dovuto al progressivo e crescente invecchiamento della popolazione e all'aumento dei fattori di rischio di tale patologia. Rappresenta un grande problema in termini sia di salute pubblica che di costi sanitari. Nonostante il miglioramento, l'efficacia delle terapie e delle cure per i pazienti cardiopatici la prognosi rimane sfavorevole a meno che la causa non sia correggibile: è caratterizzata dalla necessità di frequenti ospedalizzazioni e di procedure invasive diagnostiche - terapeutiche che comportano un notevole aggravio dal punto di vista economico. Il trapianto cardiaco, pur rappresentando il trattamento "gold standard" per lo scompenso cardiaco avanzato, spesso non è di possibile attuazione, o per la scarsa disponibilità di donatori o perché le condizioni generali del paziente e/o l'età rappresentano una controindicazione all'intervento.

L'introduzione di dispositivi di assistenza ventricolare (VAD) ha cambiato le prospettive terapeutiche di questi pazienti.

Tali dispositivi sono nati per essere impiantati in attesa del trapianto cardiaco e negli ultimi anni sono risultati efficaci come "destination therapy". I risultati migliori e l'esperienza più vasta riguardano i sistemi di dispositivi di assistenza sinistra (L-VAD) che supportano la funzione ventricolare sinistra con una tecnica di impianto che non prevede la rimozione del cuore nativo.

Se da una parte i VAD di ultima generazione garantiscono una buona qualità di vita per la persona, dall'altra non sono trascurabili le possibili complicanze post impianto a breve e a lungo termine, in particolar modo le complicanze infettive che richiedono una gestione attenta e accurata dal punto di vista clinico assistenziale intra-ospedaliero e extra-ospedaliero.

L'approccio nella gestione delle complicanze infettive è multidisciplinare e l'infermiere ha un ruolo di rilevante importanza nella prevenzione, nella gestione di tali eventi avversi e nell'educazione terapeutica del paziente e del caregiver qualora sia presente, al fine di garantire una qualità di vita ottimale del soggetto portatore di VAD.

1. INSUFFICIENZA CARDIACA

1.1 DEFINIZIONE

L'insufficienza cardiaca è una condizione patologica per cui il cuore non è più in grado di fornire ai tessuti una quota di sangue adeguata alle richieste metaboliche dell'organismo ed è caratterizzata da una serie di segni (pressione venosa giugulare elevata, congestione polmonare) e sintomi (dispnea, tachicardia, gonfiore agli arti inferiori) causati spesso da un'anomalia cardiaca strutturale e/o funzionale. (Kurmani and Squire, 2017)

Lo scompenso acuto può esordire in assenza di precedente cardiopatia per un infarto o miocardite oppure può presentarsi in maniera grave a causa di una malattia cronica preesistente o di recente insorgenza con la necessità di intervenire rapidamente.

La disfunzione cardiaca può derivare da uno scompenso sistolico e diastolico o da entrambe. Nella maggior parte dei casi, la disfunzione sinistra prevale e precede la disfunzione ventricolare destra. Nei pazienti con insufficienza cardiaca caratterizzata da disfunzione ventricolare sinistra, la comparsa di disfunzione destra è un importante indice di deterioramento con una prognosi peggiore.

Nell'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta (chiamata anche scompenso cardiaco sistolico), predomina la disfunzione sistolica ventricolare sinistra globale. Il ventricolo sinistro si contrae in modo insufficiente e si svuota in modo inadeguato, portando a un aumento del volume e della pressione diastolica oltre che ad una riduzione della frazione di eiezione.

Nell'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata (nota anche come insufficienza cardiaca diastolica), il riempimento ventricolare sinistro è compromesso, con conseguente aumento della pressione di fine diastole ventricolare a riposo o durante lo sforzo. La contrattilità globale e quindi la frazione di eiezione rimangono normali. Nella maggior parte dei pazienti con insufficienza cardiaca diastolica, il volume telediastolico del ventricolo sinistro è normale. Tuttavia, in alcuni pazienti, una marcata restrizione al riempimento del ventricolo sinistro può causare un volume telediastolico indefinitamente basso con sintomi sistemici. Un'elevata pressione atriale sinistra può causare ipertensione polmonare e congestione polmonare.

La disfunzione del ventricolo destro fa aumentare la pressione venosa sistemica, causando uno stravasamento di liquido e un conseguente edema, soprattutto nelle sedi

declivi (piedi e caviglie nei pazienti deambulanti) e negli organi addominali.

Normalmente, nell'insufficienza grave o cronica del ventricolo sinistro compaiono versamenti pleurici, con ulteriore peggioramento della dispnea e il manifestarsi dell'ipotensione.

[(Ponikowski et al., 2016); (Jessup et al., 2009)]

1.2 CLASSIFICAZIONE DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

Il sistema di classificazione più comunemente usato per verificare il grado di limitazione funzionale causato dall'insufficienza cardiaca è la classificazione della New York Heart Association (NYHA) che misura la gravità dei sintomi in base alla capacità di esercizio fisico che riesce a svolgere il paziente affetto da questa patologia.

NYHA Classe I - Nessuna limitazione; l'attività fisica ordinaria non provoca stanchezza, dispnea o palpitazioni.

NYHA Classe II - Lieve limitazione per l'attività fisica; assenza di sintomi a riposo ma dispnea, palpitazioni e fatica durante l'attività fisica ordinaria.

NYHA Classe III - Grave limitazione per l'attività fisica; benessere a riposo ma, dispnea, stanchezza e palpitazioni durante attività fisica di entità inferiore a quella ordinaria.

NYHA Classe IV- Incapacità a svolgere qualsiasi tipo d'attività fisica, senza disturbi; presenza di sintomi anche a riposo. (Swedberg et al., 2005)

Questa classificazione funzionale NYHA riflette una valutazione di tipo qualitativo da parte dell'operatore sanitario che interpreta in maniera soggettiva ciò che riferisce e percepisce il paziente in base alla minore o maggiore compromissione nello svolgimento delle attività ordinarie.

Nel 2009 l'American Heart Association ha aggiornato le proprie linee guida del 2005, ritenendo necessaria una valutazione di tipo oggettivo dei pazienti mettendo in rilievo la patologia e la sua evoluzione caratterizzata da 4 stadi.

Stadio A - Rischio di sviluppare insufficienza cardiaca. Non sono presenti alterazioni strutturali e funzionali dal miocardio. Assenza di sintomi.

Stadio B - Cardiopatia strutturale con probabilità di sviluppare insufficienza cardiaca (ad esempio ipertrofia ventricolare, cardiopatia dilatativa, esiti di infarto del miocardio), in assenza di segni e sintomi clinici.

Stadio C - Insufficienza cardiaca sintomatica associata a cardiopatia strutturale sottostante con segni e sintomi clinici.

Stadio D - Cardiopatia strutturale avanzata con insufficienza cardiaca refrattaria che richiede interventi specializzati. (Jessup et al. 2009)

Questa stadiazione dimostra che l'evoluzione dell'insufficienza cardiaca ha fasi sintomatiche e asintomatiche e che il trattamento medico prescritto ad ogni stadio della

malattia riduce la morbilità e la mortalità della stessa.

Inoltre, il registro INTERMACS¹ ha stilato un'ulteriore classificazione di profili clinici di insufficienza cardiaca avanzata, per consentire una selezione ottimale dei pazienti oltre che per le attuali opzioni di terapie mediche disponibili anche per l'utilizzo di terapie di stimolazione, trapianto cardiaco e supporto circolatorio meccanico. Tale classificazione prevede 7 livelli: dal livello 1 che caratterizza il paziente più severo, in shock cardiogeno, fino al livello 7 che include i pazienti con insufficienza cardiaca avanzata clinicamente stabili con tempistica di intervento. (Stevenson et al., 2009)

Nel lavoro della Stevenson, oltre ad una accurata descrizione dei profili, viene introdotto il concetto di evento clinico in grado di modificare in senso peggiorativo il livello di compromissione del paziente. Ad esempio, un paziente inquadrabile in un livello 4 (cioè con sintomi a riposo in sola terapia medica), qualora richiedesse frequenti ospedalizzazioni ("Frequent Flyer"), verrebbe inquadrato nel profilo 3. Questa metodologia di classificazione si è dimostrata quindi essere molto duttile ed adattabile all'evoluzione della patologia, in un paziente complesso come lo è quello affetto da insufficienza cardiaca avanzata.

Livello 1. Shock cardiogeno critico "Crush and Burn"

Pazienti con ipotensione severa nonostante rapido aumento del supporto inotropo, "critica" ipoperfusione d'organo, spesso associata a peggioramento dell'acidosi e/o dei livelli di lattati: necessario intervento definitivo entro poche ore.

Livello 2. Declino progressivo – "Sliding on inotropes"

Pazienti con declino funzionale nonostante supporto inotropo, può manifestarsi con peggioramento della funzione renale, declino dello stato nutrizionale, impossibilità di ripristinare un adeguato equilibrio volêmico: necessario intervento definitivo entro pochi giorni.

Livello 3. Stabile ma dipendente da inotropi – "Stabilmente dipendenti".

Pazienti con stabilità della pressione arteriosa, della funzione d'organo, dello stato nutrizionale e dei sintomi con supporto inotropo continuo (o con dispositivo supporto circolatorio temporaneo o entrambi), ma con ripetuti fallimenti dei tentativi di svezzamento dal supporto inotropo/meccanico, a causa del ripresentarsi di ipotensione severa o disfunzione

¹ INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) è un registro nazionale nordamericano di dati per adulti che hanno ricevuto un dispositivo di supporto circolatorio meccanico approvato dalla FDA a causa di insufficienza cardiaca.

renale: intervento definitivo elettivo nell'arco di settimane o pochi mesi.

Livello 4. Sintomi a Riposo.

Il paziente può essere stabilizzato alla normale volemia, 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. Devono essere adottati sia una gestione di monitoraggio più intensive, che in alcuni casi, possono compromettere la compliance e di conseguenza il risultato, con qualsiasi terapia. Alcuni pazienti possono fluttuare tra il livello 4 e 5: intervento definitivo elettivo nell'arco di settimane o pochi mesi.

Livello 5. Intolleranza allo sforzo.

Paziente asintomatico a riposo durante le normali attività quotidiane, ma incapace di intraprendere qualsiasi altra attività, vivendo prevalentemente in casa. Il paziente a riposo può avere comunque un sovraccarico di volume refrattario alla terapia diuretica associato spesso a insufficienza renale: urgenza variabile, dipende dallo stato nutrizionale, dalla disfunzione d'organo e dalla tolleranza all'esercizio.

Livello 6. Limitazione all'esercizio – “walking wounded”.

Il paziente, senza evidenza di sovraccarico di liquidi 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. L'attribuzione ad un sottostante deficit cardiaco richiede una attenta misurazione del picco di consumo di ossigeno e in alcuni casi, una valutazione emodinamica a conferma della severità della disfunzione cardiaca.

Livello 7: NYHA III avanzata.

Questo livello include pazienti senza attuali o recenti episodi di instabilità e ritenzione di fluidi; sono asintomatici e sono in grado di tollerare attività limitate con sforzi fisici lievi: trapianto o supporto circolatorio potrebbero non essere indicati al momento.

Eventi in grado di aggravare il profilo INTERMACS.

TCS – Temporary Circulatory Support (supporto circolatorio temporaneo). Include contropulsazione aortica (IABP), l'ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) e Impella. Si applica solo a pazienti ricoverati in ospedale: applicabile ai Livelli 1, 2, 3 di pazienti ospedalizzati.

A – Aritmia. 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 profili INTERMACS.

FF – “Frequent Flyer”. È attuabile solo su pazienti non ospedalizzati, descrivendo quei soggetti che richiedono frequenti rivalutazioni cliniche in emergenza o ospedalizzazioni per terapia diuretica, ultrafiltrazione, o infusione temporanea di terapia vasoattiva: applicabile nel Livello 3, se a domicilio, 4, 5, 6. Un Paziente “Frequent Flyer” è raramente ad un livello 7.

1.3 EPIDEMIOLOGIA

Gli stati membri della società europea di cardiologia (ESC) rappresentano una popolazione di 900 milioni di abitanti con almeno 15 milioni di persone affette da insufficienza cardiaca).

Il 4% circa di questa popolazione risulta asintomatica nonostante abbia una disfunzione ventricolare.

La prevalenza di insufficienza cardiaca nel 2-3% dei casi comprende la popolazione nella fascia di età di circa di 75 anni fino a raggiungere il 10-20% nella popolazione di età compresa tra i 70 ed 80 anni.

In età inferiore, lo scompenso cardiaco è più frequente negli uomini rispetto alle donne in quanto la cardiopatia ischemica, come causa scatenante più diffusa della patologia, ha un esordio clinico in età meno avanzata.

La prevalenza negli anziani è simile in entrambi i sessi ed è in aumento per l'invecchiamento della popolazione, per l'efficace prevenzione attuata dai soggetti ad alto rischio e per l'aumentata sopravvivenza dopo un evento coronarico grazie anche ai moderni presidi medicali oggi disponibili.

In Italia la prevalenza dell'insufficienza cardiaca riguarda il 1-2% della popolazione generale fino ad arrivare al 6,4% nei soggetti dopo i 65 anni di età e incide sui costi sostenuti dal sistema Sanitario Nazionale per l'ospedalizzazione che aumenta con l'invecchiamento della popolazione e la presenza di altre patologie concomitanti. (Maggioni, 2014)

Generalmente il 50% dei pazienti muoiono entro i 4 anni; il 40% dei ricoverati per insufficienza cardiaca muore oppure va incontro ad un nuovo ricovero ospedaliero entro un anno dalla dimissione. (Dickstein et al., 2008)

1.4 EZIOLOGIA

Le cause più comuni che determinano il deterioramento della funzionalità cardiaca sono rappresentate dal danno o dalla perdita del tessuto miocardico, dall'ischemia acuta o cronica, dall'ipertensione in quanto con la pressione alta il muscolo cardiaco deve aumentare la propria attività per permettere al sangue di circolare in tutto l'organismo generando nel tempo l'ipertrofia del ventricolo sinistro e dallo svilupparsi di tachiaritmie come la fibrillazione atriale.

Il 70% dei pazienti con insufficienza cardiaca è affetto da coronaropatie. Le valvulopatie si manifestano nel 10% dei casi così come le cardiomiopatie. (Dickstein et al., 2008)

La cardiomiopatia è una disfunzione del miocardio caratterizzata da un'alterata struttura e funzionalità del muscolo cardiaco che si verifica in assenza di malattia coronarica, ipertensione, malattia valvolare e cardiopatie congenite.

Le Cardiomiopatie hanno origini genetiche/familiari o possono essere acquisite. Queste ultime vengono suddivise in cardiopatie idiopatiche (nessuna causa identificabile) e cardiopatie acquisite in cui si verifica la disfunzione ventricolare. (Elliott et al., 2008)

Altre cause di insufficienza cardiaca da disfunzione miocardica si associano all'utilizzo di farmaci come, gli antiaritmici, i calcioantagonisti; alla tossicità determinata dall'uso di alcool, droghe, fumo e farmaci chemioterapici; alle disfunzioni metaboliche (obesità, diabete e ipertiroidismo); alle alterazioni nutrizionali con deficit di tiamina, selenio, carnitina in soggetti con anoressia; alle patologie infiammatorie infettive (miocardite, HIV, Chagas) e non (miocardite da reazioni di ipersensibilità, disfunzioni del tessuto connettivo) e all'accumulo di ferro (secondario ad esempio ad emocromatosi), amiloidosi e sarcoidosi cardiaca. (Dickstein et al., 2008)

1.5 SEGNI E SINTOMI DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA ACUTA E CRONICA

Conoscere la storia clinica del paziente, ove è presente, ed in particolare degli eventi cardiovascolari pregressi come la coronaropatia, l'infarto del miocardio, lo stroke, le disfunzioni vascolari, le terapie effettuate, insieme alla storia familiare e ad altri fattori di rischio tra cui il fumo, la dislipidemia, il diabete e l'ipertensione sono fondamentali per fare diagnosi di insufficienza cardiaca e per la gestione della terapia medica. Un esame obiettivo accurato attraverso l'osservazione, la palpazione e l'auscultazione è fondamentale al fine di individuare i segni e i sintomi della patologia. (Dickstein et al., 2008)

Negli individui obesi, negli anziani e nei pazienti con malattia polmonare cronica i primi segni sono difficili da identificare e interpretare.

Nella valutazione clinica generale è importante valutare il peso, lo stato nutrizionale, il polso (frequenza, ritmo e qualità), la pressione arteriosa, i segni di sovraccarico idrico (edemi periferici al sacro e agli arti inferiori), l'ascite, l'epatomegalia, il turgore delle giugulari, il versamento pleurico, rantoli e la tachipnea, il ritmo di galoppo, il terzo tono, apice dislocato, i soffi tipici delle valvulopatie.

I segni e i sintomi dell'insufficienza cardiaca o scompenso cardiaco possono essere di prima insorgenza o l'aggravarsi di una condizione clinica preesistente come l'insufficienza cardiaca cronica.

Generalmente lo scompenso cardiaco acuto si presenta clinicamente con l'aumento della pressione capillare polmonare che evidenzia un sovraccarico di liquidi con la comparsa di edema polmonare che si manifesta con dispnea e fatica allo sforzo fisico. L'affaticabilità e l'astenia sono sintomi che vengono spesso riferiti dai pazienti ma sono tuttavia aspecifici in quanto possono essere molteplici le cause della loro insorgenza.

In sintesi, lo scompenso cardiaco acuto può essere classificato in una delle seguenti manifestazioni cliniche:

- shock cardiogeno;
- crisi ipertensiva;
- edema polmonare;

I sintomi più comuni dell'insufficienza cardiaca cronica sono: limitazione all'esercizio per comparsa di astenia e dispnea, palpitazioni, dispnea da decubito, dispnea notturna ed ortopnea; edemi declivi; tensione/gonfiore addominale da epatomegalia e/o ascite.

Inoltre, l'insufficienza cardiaca cronica può essere aggravata da patologie coesistenti come la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), l'insufficienza renale o le malattie end stage.

Meno comuni, da non trascurare specie nei pazienti giovani ed in quelli con insufficienza cardiaca avanzata, sono il dolore e/o il senso di tensione epigastrico da sforzo, l'inappetenza, la sensazione di capogiro. (Jessup et al., 2009)

1.6 DIAGNOSI CLINICA E DIAGNOSI STRUMENTALE

La storia familiare ed altri fattori di rischio tra cui il fumo, la dislipidemia, il diabete e l'ipertensione servono a stabilire il profilo di rischio.

Per confermare o escludere la diagnosi di scompenso cardiaco vengono utilizzati diversi test diagnostici e di laboratorio.

L'elettrocardiogramma (ECG) deve essere eseguito ad ogni paziente con sospetto di insufficienza cardiaca che, se causata da cardiopatia ischemica o ipertensiva, raramente è del tutto normale. Ma se da una parte un ECG anomalo ha un valore predittivo scarso per la presenza d'insufficienza cardiaca, dall'altra un ECG completamente normale è improbabile che riveli un'insufficienza cardiaca, specie quello da disfunzione sistolica (<10%).

L'Rx torace permette di valutare la presenza di cardiomegalia, la congestione polmonare e può ricercare altre cause polmonari o toraciche. La cardiomegalia può essere assente nell'insufficienza cardiaca non solo acuta ma anche cronica.

L'ecocardiografia è una metodica diagnostica non invasiva, indispensabile per la diagnosi di insufficienza cardiaca attraverso cui è possibile osservare nel dettaglio l'anatomia cardiaca (volume, geometria, massa) e monitorare la funzionalità ventricolare destra e sinistra, regionale e globale.

In particolare, l'eco-doppler permette di valutare la funzionalità valvolare e le complicanze meccaniche dell'infarto del miocardio.

L'ecocardiografia transesofagea è raccomandata nei pazienti che non hanno un'adeguata finestra acustica transtoracica, nel caso di obesità o in presenza di ventilatore e nei pazienti che presentano particolari disfunzioni valvolari (soprattutto aortiche, mitraliche o con valvole meccaniche), nell'endocardite e in caso di malattia cardiaca congenita.

L'ecocardiografia da stress (con dobutamina o durante l'esercizio fisico) è utile per identificare la disfunzione ventricolare causata da ischemia e per valutare la funzione miocardica nel caso di marcata ipocinesia o acinesia. Il limite di questo esame è la bassa sensibilità e specificità se vi è una dilatazione ventricolare sinistra o un blocco di branca.

Altri esami non invasivi che vengono utilizzati in caso di scompenso cardiaco sono: la tomografia computerizzata cardiaca (TC) che permette di visualizzare l'anatomia coronarica; mentre la risonanza magnetica (RM) cardiaca, altra metodica non invasiva,

viene utilizzata nel caso in cui l'ecocardiografia non risulti efficace nell'individuare l'eventuale causa di sospetta patologia ischemica ed è il gold standard nello studio delle cardiomiopatie ed esiti di miocardite.

L'angiografia coronarica deve essere presa in considerazione nei pazienti con storia d'angina o sospetta disfunzione ischemica del ventricolo sinistro, dopo un arresto cardiaco, nei pazienti che hanno fattori di rischio per malattia coronarica, nei pazienti con shock cardiogeno o edema polmonare. La coronarografia e la ventricolografia sono indicate nei pazienti con scompenso cardiaco refrattario o che hanno eziologia sconosciuta o in pazienti con insufficienza mitralica severa o patologia dell'aorta.

La valutazione dei pazienti con insufficienza cardiaca comprende alcuni esami di laboratorio: gli esami del sangue che includono l'emoglobina, i leucociti, le piastrine, gli elettroliti sierici, la funzionalità renale (creatininemia, azotemia, GFR), la funzionalità epatica (bilirubina, gammaGT, AST, ALT), l'INR, l'uricemia, il profilo lipidico, la funzione tiroidea, la digossinemia e la valutazione dei peptidi natriuretici.

La ricerca del dosaggio del peptide natriuretico di tipo B (BNP) permette di escludere e/o identificare la presenza di scompenso cardiaco. Il BNP è un composto organico prodotto principalmente dal ventricolo sinistro. Una concentrazione normale di peptide natriuretico nei pazienti non trattati, (BNP<50pg/ml), esclude con buona probabilità la presenza dell'insufficienza cardiaca. La concentrazione elevata di peptide natriuretico (BNP > 100pg/ml) è specifico nel diagnosticare la presenza di insufficienza cardiaca.

I prelievi ematici per la determinazione della troponina I e T vengono effettuati quando si presenta un quadro clinico di sospetta sindrome coronarica acuta (SCA).

L'aumentata concentrazione della troponina indica la necrosi dei miociti e serve ad indicare l'eventuale necessità di rivascolarizzazione del cuore con interventi specifici. Frequentemente si può registrare un incremento moderato della troponina nell'insufficienza cardiaca o durante un episodio d'insufficienza cardiaca scompensata, senza la presenza di ischemia miocardica causata da una sindrome coronarica acuta SCA o nel caso di sepsi. (Dickstein et al., 2008)

1.7 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

Gli obiettivi della terapia farmacologica nei pazienti con scompenso cardiaco è quello di migliorare la qualità di vita, prevenire il ricovero ospedaliero e ridurre la mortalità.

Gli ACE inibitori sono antipertensivi che agiscono sul sistema renina-angiotensina con un effetto ipotensivo e quando non sono controindicati, vengono prescritti nei pazienti con insufficienza cardiaca sintomatica.

Tra gli effetti collaterali troviamo cefalea, vertigini e il peggioramento della funzionalità renale soprattutto in presenza di altri farmaci nefrotossici come i FANS.

I beta bloccanti migliorano la funzionalità ventricolare e la sintomatologia; vengono utilizzati in tutti i pazienti con scompenso cardiaco sintomatico riducendone la mortalità.

Le controindicazioni dei beta bloccanti sono l'asma bronchiale (la BPCO non è una controindicazione), il blocco atrioventricolare di II o III grado, la sindrome del nodo del seno (in assenza di pacemaker permanente) e la bradicardia.

I diuretici sono raccomandati per ridurre i segni e sintomi di congestione polmonare; vengono impiegati in combinazione con gli Ace Inibitori. I diuretici dell'ansa devono essere prescritti in pazienti con scompenso moderato e severo ed il dosaggio va titolato individualmente e richiede un attento monitoraggio clinico. L'uso combinato dei diuretici dell'ansa può essere utilizzato per trattare l'edema polmonare persistente ma con cautela, evitando la disidratazione, l'ipovolemia, l'ipopotassiemia e l'iponatriemia.

È fondamentale durante la terapia con diuretici il monitoraggio della creatininemia e degli elettroliti (Na⁺, K⁺) per evitare il verificarsi di ipomagnesemia, ipopotassiemia, iponatriemia, gotta ed iperuricemia, disidratazione ed ipovolemia, resistenza ai diuretici o risposta inefficiente, insufficienza renale. (Ponikowski et al., 2016)

I farmaci anticoagulanti come il Warfarin vengono raccomandati per il trattamento dello scompenso cardiaco permanente, persistente o nella fibrillazione atriale parossistica.

Il dosaggio adeguato di questa classe di farmaci riduce il rischio di complicanze tromboemboliche e dello stroke fino al 60-70%. (Cleland et al., 2004)

In caso di scompenso cardiaco acuto, l'obiettivo terapeutico immediato è migliorare i sintomi, garantire l'ossigenazione nei limiti della norma, migliorare la perfusione degli organi, limitare il danno cardiaco, renale e ridurre il tempo di degenza in terapia intensiva cardiologica.

È raccomandata l'immediata somministrazione d'O₂ per mantenere una saturazione di ossigeno $\geq 95\%$ ($\geq 90\%$ nei pazienti con BPCO). La ventilazione non invasiva (NIV) è una ventilazione che non prevede l'utilizzo del tubo endotracheale ma si avvale dell'ausilio di maschere facciali che generano la pressione positiva di fine espirazione (PEEP).

La NIV è indicata per i pazienti con edema polmonare e scompenso cardiaco acuto nella crisi ipertensiva al fine di ridurre il distress respiratorio ed è controindicata nel paziente ansioso, poco collaborante e annovera tra le complicanze le lesioni delle mucose, i decubiti, il pneumotorace, l'ipercapnia e il peggioramento dello scompenso destro.

La morfina è indicata nelle fasi iniziali del trattamento del paziente con scompenso cardiaco acuto severo soprattutto se associato a uno stato ansioso e a dispnea.

La morfina induce la vasodilatazione e riduce la frequenza cardiaca e migliora la collaborazione del paziente e l'accettazione della NIV.

Gli effetti collaterali di questo farmaco sono la depressione respiratoria, la nausea, l'ipotensione, la bradicardia, ponendo particolare cautela nei casi di blocco atrio ventricolare e ritenzione di CO₂.

Nello scompenso cardiaco da sindrome coronarica acuta vengono somministrati i vasodilatatori.

Un esempio sono i Nitrati che riducono la congestione polmonare senza compromettere la gittata sistolica o l'aumentare della richiesta miocardica di ossigeno.

Il loro utilizzo è contro indicato nei pazienti con insufficienza renale perché l'effetto ipotensivo riduce ulteriormente la perfusione d'organo.

Per il suo principale effetto vasodilatatore, il farmaco più utilizzato tra i nitrati è la nitroglicerina, che si somministra per via endovenosa, per inalazione attraverso spray, per bocca oppure per via sublinguale tenendo monitorata la pressione arteriosa.

Il nitroprussiato di sodio è un potente vasodilatatore arterioso e venoso raccomandato nei pazienti con scompenso cardiaco acuto severo o con insufficienza mitralica.

Il nesiritide è un nuovo vasodilatatore venoso e arterioso recentemente sintetizzato con la forma ricombinante del peptide natriuretico di tipo B (BNP). Il suo impiego permette la riduzione del precarico /postcarico e l'aumento della portata cardiaca con contemporaneo modesto effetto diuretico e natriuretico. Gli effetti collaterali dei nitrati sono la cefalea ed ipotensione.

I farmaci inotropi sono indicati nei pazienti con segni di ipoperfusione periferica (ipotensione, pallore, sudorazione fredda, disfunzione epatica e renale) con o senza edema

polmonare refrattari ai diuretici e ai vasodilatatori.

L'impiego di questi farmaci è potenzialmente dannoso perché accelerano la richiesta miocardica di ossigeno e di sovraccarico di calcio intracellulare, aumentando la mortalità a breve e lungo termine.

Nello shock cardiogeno gli inotropi evitano il collasso emodinamico e sono una terapia salvavita in attesa di un trapianto cardiaco o in attesa di un impianto di supporto circolatorio meccanico ventricolare come trattamento temporaneo e/o definitivo. (Ponikowski et al., 2016)

Non si deve dimenticare che l'insufficienza cardiaca acuta evolve in forma cronica rendendo necessaria la pianificazione di un trattamento terapeutico a lungo termine che prevede la prevenzione di un nuovo ricovero precoce, la programmazione del follow-up, la profilassi secondaria, l'educazione allo stile di vita appropriato, il miglioramento della qualità della vita e della sopravvivenza.

1.8 TRATTAMENTO NON FARMACOLOGICO DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

Nei pazienti con IC., ove la terapia farmacologica risulti inefficace e/o insufficiente, si utilizzano trattamenti più invasivi al fine di ridurre i sintomi, prevenire le complicanze e favorire la prognosi mediante la chirurgia e/o l'utilizzo di dispositivi di supporto meccanico.

Secondo le linee guida della Società Europea Cardiologica (ESC) (Dickstein et al.,2008) (Ponikowski et al., 2016) tra le terapie non farmacologiche maggiormente utilizzate si menzionano:

la rivascularizzazione coronarica con bypass aorto-coronarico (CABG) o l'angioplastica coronarica (PTCA) che hanno dimostrato vantaggi in termini di sopravvivenza ed assenza di sintomi rispetto alla sola terapia farmacologica, ma nei pazienti con severa disfunzione ventricolare non si registrano risultati importanti sull'efficacia in termini prognostici favorevoli. L'angiografia coronarica va presa in considerazione nei pazienti a rischio di coronaropatia associata ad altri test diagnostici per definire una diagnosi precisa e nei pazienti con insufficienza cardiaca in cui si evidenzia una patologia valvolare significativa e in presenza di sintomatologia anginosa come riportano le linee guida.

La chirurgia valvolare risulta essere efficace nei casi di stenosi aortica o mitralica dopo aver valutato attentamente gli eventuali rischi correlati all'intervento e sempre secondo le linee guida può essere presa in considerazione nel caso di disfunzione ventricolare sinistra e cardiomiopatia dilatativa.

Nei pazienti con stenosi aortica severa, la chirurgia è indicata nei soggetti asintomatici con stenosi aortica severa e FE del ventricolo sinistro < 50%.

Il posizionamento di un defibrillatore cardiovertitore impiantabile (ICD) è raccomandato come prevenzione secondaria per migliorare la sopravvivenza nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica e disfunzione ventricolare sinistra, sopravvissuti ad un episodio di arresto cardiaco secondario a fibrillazione ventricolare (FV) o tachicardia ventricolare (TV) sostenuta spontanea.

Il beneficio maggiore è evidente tra i pazienti con più avanzata cardiopatia (NYHA III-IV) e con FE <35% ed è raccomandato nella prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa (SCD) nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa ad eziologia non ischemica

o cardiomiopatia ischemica, dopo almeno 40 giorni dall'infarto del miocardio o tre mesi dopo un bypass coronarico e per ridurre la mortalità nei pazienti in classe NYHA II o III che ricevono terapia medica massimale e con aspettativa di vita superiore ad 1 anno come riportano le linee guida.

L'ultrafiltrazione è presa in considerazione nei pazienti con edema periferico e polmonare in quanto la riduzione della pressione intratoracica e il miglioramento della compliance polmonare favoriscono un ritorno venoso aumentando la gittata sistolica e la portata cardiaca; inoltre corregge l'iposodiemia nei pazienti sintomatici resistenti alla terapia diuretica.

Alcuni studi evidenziano che l'ultrafiltrazione non va considerata un'alternativa al trattamento medico dell'insufficienza cardiaca. (Tovena et al., 2008)

Il contropulsatore aortico, conosciuto anche con il termine intra-aortic balloon pump (IABP), è la forma più semplice e più ampiamente disponibile di assistenza circolatoria. È un supporto di tipo meccanico per il ventricolo sinistro, che è la camera che pompa sangue all'aorta.

La sua azione da un lato riduce la domanda di ossigeno del miocardio e dall'altro, aumenta la portata cardiaca con un conseguente aumento del flusso ematico coronarico e dell'apporto di ossigeno.

È utilizzabile per un periodo limitato di tempo, pertanto il suo impiego è indicato nello scompenso grave. Le condizioni tipiche di utilizzo sono lo shock cardiogeno in corso di sindrome coronarica acuta e nell'evoluzione verso lo shock in paziente con insufficienza cardiaca cronica come ponte al trapianto o all'impianto di sistemi di maggiori di assistenza. Le linee guida ESC [(Dickstein et al., 2008) e (Ponikowski et al., 2016)] affermano che il trapianto cardiaco determina un miglioramento della sopravvivenza, della qualità di vita con il ritorno all'attività quotidiana e lavorativa ottimale nei pazienti con insufficienza cardiaca terminale ove la terapia medica non è risolutiva.

Se da una parte l'introduzione di nuove tecniche e di trattamenti farmacologici più sofisticati ha migliorato i criteri prognostici utilizzati per indicare i candidati al trapianto, dall'altra il limite è rappresentato dalla scarsità di donatori e dal possibile rigetto con mortalità soprattutto nel primo anno post-intervento. La mortalità a lungo termine è legata alla terapia immunosoppressiva (ipertensione, infezioni, insufficienza renale, coronaropatia).

L'indicazione al trapianto cardiaco è riservata ai pazienti affetti da IC cronica con sintomatologia severa e che non presentano altre comorbidità: infezioni attive, malattie oncologiche in remissione con follow-up < 5 anni, insufficienza renale, malattia sistemica multiorgano, disfunzione epatica e altre patologie con prognosi infausta.

In alternativa al trapianto di cuore ci si avvale dell'utilizzo di supporti meccanici come i dispositivi di assistenza ventricolare sinistra (L-VAD) o a entrambi i ventricoli per brevi periodi in attesa del trapianto o come terapia di destinazione.

2 DISPOSITIVI DI ASSISTENZA VENTRICOLARE

2.1 CENNI STORICI

Nel 1963 Liotta e Crawford hanno utilizzato per la prima volta un dispositivo di assistenza ventricolare sinistra (L-VAD) su un paziente: tramite una toracotomia sinistra è stata impiantata una pompa pneumatica intracorporea e nonostante il successo dell'intervento il paziente è deceduto dopo poco tempo.

Pochi anni dopo DeBakey ha impiantato un L-VAD pneumatico paracorporeo (esterno) per supportare il ventricolo sinistro a una donna di 37 anni con insufficienza ventricolare sinistra: è stato in grado di fornire supporto meccanico per 10 giorni dopo l'intervento chirurgico.

Nel 1969, Cooley, ha effettuato il primo impianto di cuore artificiale totale (TAH) come ponte al trapianto cardiaco. La procedura ha avuto successo, ma il paziente è deceduto a causa di una polmonite. (Wiedemann, 2014)

Nel corso del successivo decennio si è tentato di progettare un cuore artificiale ad energia nucleare ed un altro azionato da un motore elettrico. Nel 1975 fu sviluppato un modello di cuore ad energia nucleare dove il sangue veniva pompato da un pistone a stantuffo azionato da un motore nucleare inserito nell'addome. Questo modello si è dimostrato privo di utilità pratica a causa della radioattività.

Negli anni '80 la ricerca e lo sviluppo di nuovi dispositivi meccanici ha avuto una notevole evoluzione tant'è che nel 1982 Jarvik e De Vries hanno sviluppato lo Jarvik-7, un cuore artificiale totale a lunga durata.

Purtroppo, i risultati deludenti dei primi cuori artificiali totali e il crescente problema delle liste di attesa per il trapianto cardiaco hanno spostato l'attenzione sullo sviluppo di dispositivi in grado di supportare i pazienti in attesa del trapianto.

Al fine di ciò, nel 1980, il National Institute of Health (NIH)², insieme agli scienziati, ai ricercatori e agli ingegneri ha finanziato la ricerca e lo sviluppo di un sistema di assistenza cardiaca sinistra impiantabile alimentato elettricamente che potesse favorire la mobilità del paziente e renderlo autonomo.

² NIH (Istituti Nazionali di Sanità) agenzia statunitense responsabile dei finanziamenti nella ricerca biomedica.

Questa collaborazione ha permesso lo sviluppo dei primi VAD ad azione “pulsatile” di prima generazione in cui il sangue veniva alternativamente aspirato nella pompa dal ventricolo sinistro e poi espulso nell’aorta. L’utilizzo di questo dispositivo HeartMate I è stato approvato per l’uso negli Stati Uniti dalla Food and Drug Administration (FDA)³ nell’ottobre 1994.

Le “pompe” di seconda generazione (pompe rotative con cuscinetti a contatto o tenute) includono dispositivi come lo Jarvik 2000, la pompa a flusso assiale continuo HeartMate II e la DeBakey Micromed fino ad arrivare ai dispositivi di terza generazione a flusso assiale e centrifugo più piccoli e leggeri HeartMate III e l’HeartWare. (Kirklin and Naftel, 2008) Nel paragrafo successivo vengono illustrati nel dettaglio le caratteristiche di questi dispositivi di supporto al ventricolo sinistro.

³ FDA Food and Drug Administration è l’ente governativo statunitense che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici, dipendente dal Dipartimento della salute e dei servizi umani degli Stati Uniti d’America.

2.2 CARATTERISTICHE TECNICHE E CLASSIFICAZIONE DEI SISTEMI DI ASSISTENZA MECCANICA CARDIOCIRCOLATORIA

I supporti meccanici al circolo sono costituiti da “pompe” che esercitano la funzione di un cuore compromesso in maniera più o meno irreversibile e sostituiscono i ventricoli nella loro funzione propulsiva, ristabilendo un flusso ematico vicino a quello fisiologico. I device di assistenza ventricolare (VAD) sono dotati di una cannula di afflusso chiamata “Inflow” attraverso la quale viene prelevato il sangue proveniente dagli atri.

Si tratta di una cannula anastomizzata chirurgicamente o all’atrio di pertinenza del ventricolo disfunzionante o al ventricolo stesso (tramite abboccamento a livello dell’apice ventricolare, nel caso del sinistro). Attraverso la via preferenziale dell’“inflow” il sangue viene convogliato al sistema propulsivo del VAD da dove viene reindirizzato verso il paziente. La via di uscita del VAD è denominata “Outflow”. Si tratta di una cannula anastomizzata chirurgicamente ai grandi vasi del paziente: al tronco dell’arteria polmonare nel caso di un “Right Ventricular Assistance Device (RVAD) o all’aorta (sia essa ascendente o, in alcuni casi, discendente toracica) nel caso di un “Left Ventricular Assistance Device” (LVAD).

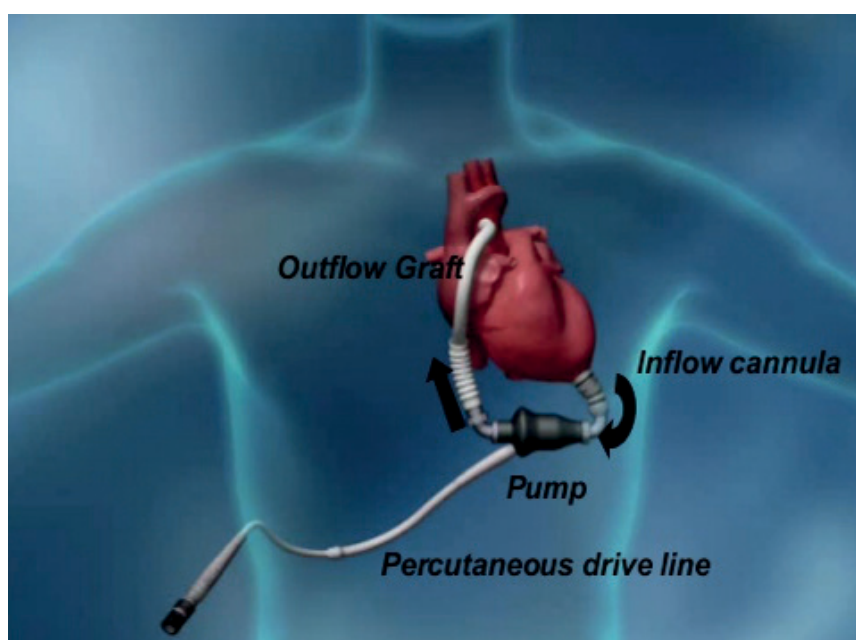


Figura 1. Configurazione dell’impianto HeartMate II®

Il controllo operativo e l'alimentazione alla pompa sono trasmessi per via percutanea attraverso un piccolo cavo che fuoriesce dall'addome che collega il VAD con l'esterno mediante un controller in grado di monitorizzare il corretto funzionamento del device.

Il VAD è alimentato da una fonte esterna costituita da un modulo di alimentazione che si collega a una presa elettrica e da batterie ricaricabili di durata variabile intorno alle 10-12 ore a seconda del tipo di dispositivo utilizzato. (Corporation, 2009)

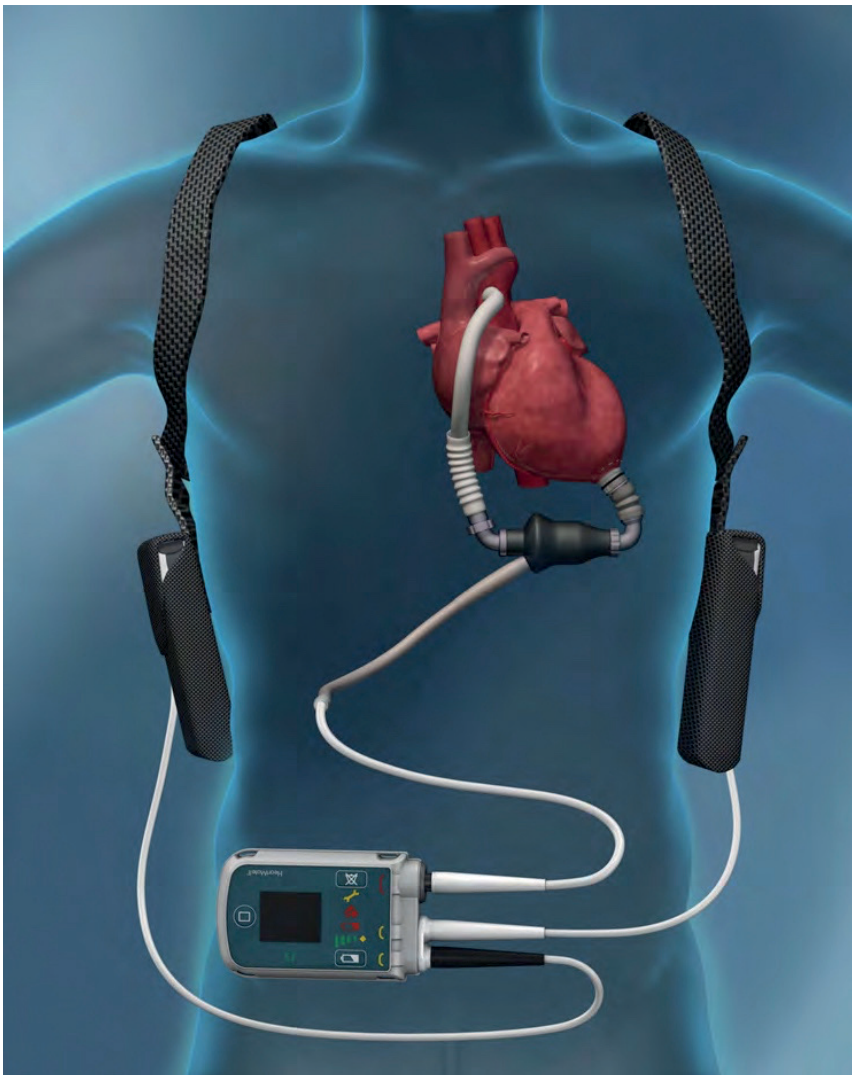


Figura 2. Pompa impiantata con regolatore del sistema durante il funzionamento con alimentazione a batteria HeartMate II®

I materiali di questi dispositivi di supporto meccanico non devono essere soggetti a corrosione ed essere il più possibile biocompatibili.

La pompa deve avere alta resistenza e non deve subire degradazione per molti cicli; deve fornire la portata ematica adeguata alle esigenze fisiologiche dell'organismo in ogni

momento (sistema adattivo) ed essere sigillata al fine di evitare eventuali complicanze e controindicazioni che possono compromettere il corretto funzionamento del VAD.

In sostanza i device di assistenza ventricolare possono essere classificati in base ai seguenti parametri:

- **tipo di flusso generato:** flusso pulsatile o continuo assiale o centrifugo.

I VAD pulsatili (I generazione), come i sistemi tipo Thoratec, Novacor, Excor, HeartMate, Abiomed sono device elettrici o pneumatici che possono essere esterni o impiantabili, uni o bi-ventricolari e che trovano indicazione nel supporto a medio-lungo termine come ponte al trapianto o terapia di destinazione.

I VAD a flusso continuo assiale o lineare (II generazione) sono indicati per un supporto uni o bi-ventricolari a medio e lungo termine come Novacor, DeBakey, Jarvik 2000, HeartMate, Abiomed BVS 5000).

Questi dispositivi di seconda generazione sono in grado di fornire una maggiore mobilità e qualità di vita rispetto ai device di prima generazione.

I VAD a flusso continuo intracorporeo centrifugo (III generazione) con rotore sostenuto da cuscinetti ad attivazione magnetica senza contatto come HeartMate III e Heartware Incor e Levacor.

Sono dispositivi più piccoli rispetto ai precedenti con riduzione di eventuali complicanze e miglioramento dello stile di vita.

- **sede di impianto:** intracorporei e extracorporei.

Intracorporea: la pompa è alloggiata all'interno dell'organismo e le cannule sono a livello intratoracico o addominale mentre il sistema di controllo e la fonte di energia sono all'esterno collegati alla pompa tramite un cavo percutaneo.

Paracorporea: la pompa, la fonte di energia ed il sistema di controllo sono all'esterno del paziente e sono collegati al cuore ed ai grossi vasi da cannule attraverso tramite percutanei; Questi dispositivi sono potenzialmente trasportabili dal paziente.

Extracorporea: la pompa, la fonte di energia, il sistema di controllo e di ossigenazione sono all'esterno del paziente collegati al cuore ed ai grossi vasi da lunghe cannule percutanee, tali da non rendere trasportabile il dispositivo (ECMO).

- **tipo di funzione circolatoria:** LVAD, RVAD, BiVAD.

Assistenza ventricolare sinistra (LVAD): garantisce un supporto meccanico al ventricolo sinistro attraverso una cannula di afflusso ematico (inflow) posizionata in atrio o ventricolo

sx ed una cannula di efflusso (outflow) anastomizzata all'aorta.

Assistenza ventricolare destra (RVAD): garantisce un supporto meccanico al ventricolo destro attraverso una cannula di inflow a livello dell'atrio o ventricolo destro ed una di outflow a livello dell'arteria polmonare.

Assistenza Biventricolare (BiVAD): fornisce un supporto meccanico ad entrambi i ventricoli attraverso la combinazione dei sistemi precedenti.

Sostituzione completa del cuore (TAH): il sistema meccanico sostituisce completamente il cuore nativo che viene totalmente rimosso (total artificial heart). [(Colombo et al., 2006); (Han and Trumble, 2019)]

DISPOSITIVI DI SUPPORTO MECCANICO







<p>1° Generazione Pompa Flusso Pulsatile e TAH</p>	 <p><i>HeartMate I®</i></p>	 <p><i>AbioCor® TAH</i></p>
<p>2° Generazione Pompa Flusso Assiale Continuo</p>	 <p><i>Jarvik 2000 Flow Maker®</i></p>	 <p><i>HeartMate II®</i></p>
<p>3° Generazione Pompa Flusso Assiale Continuo Centrifugo</p>	 <p><i>HeartMate III®</i></p>	 <p><i>HeartWare™</i></p>

Figura 3. Prima, seconda, terza generazione di dispositivi di supporto meccanico.

2.3 INDICAZIONI CLINICHE ALL'IMPIANTO VAD COME "DESTINATION THERAPY" IN PAZIENTI NON CANDIDABILI AL TRAPIANTO

Il continuo sviluppo in campo tecnologico e biomedico da una parte e la difficoltà di accedere in tempi brevi al trapianto di cuore, che rimane il "gold standard" nell'insufficienza cardiaca dall'altra, ha favorito l'utilizzo dei dispositivi di supporto meccanico non solo come terapia ponte al trapianto stesso ma come terapia di destinazione.

Il supporto meccanico viene considerato come:

- **ponte al trapianto:** nei casi in cui le condizioni critiche del paziente eleggibile all'intervento sono tali da dover intervenire e guadagnare tempo in attesa di reperire un cuore compatibile BTT (bridge to transplantation);
- **ponte al recupero:** nei casi in cui il supporto cardiocircolatorio è finalizzato al recupero della funzionalità cardiaca BTR (bridge to recovery);
- **ponte decisionale:** finalizzato alla stabilizzazione clinica del paziente affetto da insufficienza cardiaca terminale in attesa di una scelta terapeutica definitiva BTD (bridge to decision);
- **supporto permanente:** di lunga durata in pazienti non eleggibili a trapianto cardiaco DT (destination therapy).

Secondo le linee guida 2016 della Società Europea di Cardiologia per la diagnosi e il trattamento dell'insufficienza cardiaca acuta e cronica si conferma l'utilizzo dei VAD nei soggetti non candidabili al trapianto. L'affidabilità all'uso dei dispositivi a flusso continuo e la loro evoluzione è diventata una vera e propria terapia permanente in grado di garantire la sopravvivenza e una buona qualità di vita per i pazienti portatori di supporto meccanico. (Ponikowski et al., 2016) Ulteriori studi effettuati dall'Associazione Europea di Chirurgia Cardio-Toracica (EACTS) hanno evidenziato un aumento di impianti tant'è che in Germania nel 2016 sono stati impiantati 100 dispositivi di assistenza ventricolare sinistra come terapia standard nell'insufficienza cardiaca allo stadio terminale. (Potapov et al., 2019)

Inoltre, i dati raccolti dal registro INTERMACS hanno dimostrato nel periodo 2014-2018 che la sopravvivenza post impianto del dispositivo di supporto meccanico si aggira intorno al 72% dopo i 2 anni e intorno al 47% dopo i 5 anni. (Teuteberg et al., 2020)

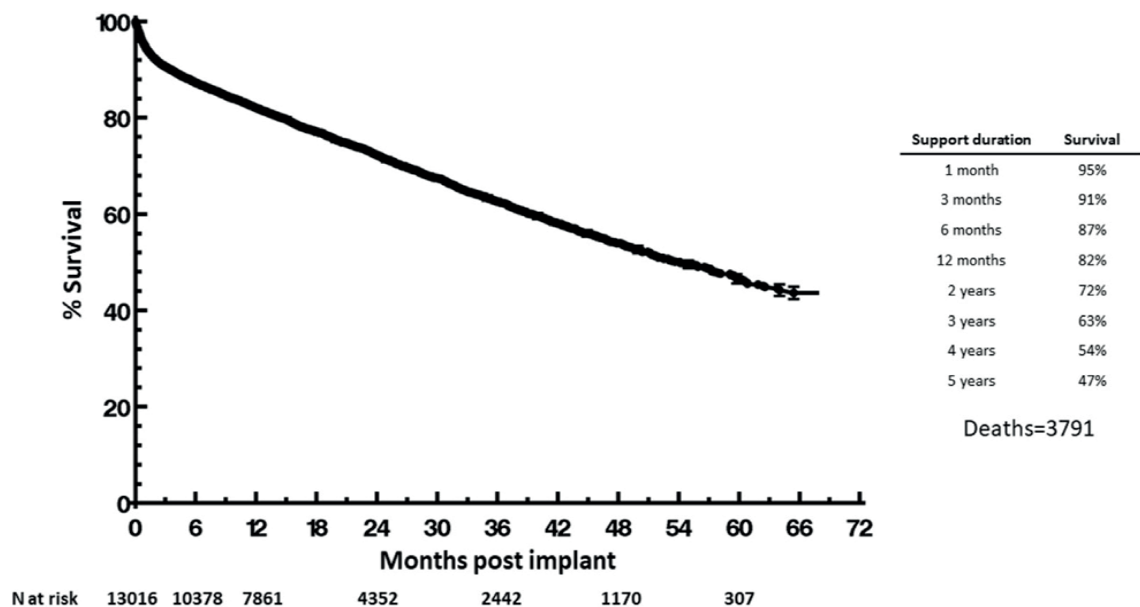


Figura 4. Kaplan-Meier curva di sopravvivenza dopo l'impianto di dispositivo di assistenza ventricolare a flusso continuo. I dati si riferiscono al periodo Gennaio 2014- Dicembre 2018. Intermacs report 2019®.

Sempre secondo le linee guida dettate dalla ESC del 2016 il paziente selezionato per l'assistenza ventricolare deve rispondere a precisi criteri: (Ponikowski et al., 2016)

- l'età avanzata oltre i 65 anni per il quale non è più possibile sottoporsi a trapianto di cuore;
- la frazione di eiezione < 25% o il numero di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco ≥ 3 in un anno;
- progressiva disfunzione epato-renale con aumentati livelli di creatinina e bilirubina. Un'insufficienza renale acuta reversibile non è una controindicazione all'impianto VAD soprattutto nei pazienti di giovane età;
- assenza di grave disfunzione ventricolare destra. In questo caso si suggerisce l'utilizzo di un supporto biventricolare;
- assenza di gravi patologie polmonari da escludere mediante TC del torace in grado di diagnosticare eventuali condizioni patologiche non rilevabili dalla semplice radiografia;
- assenza di gravi disordini coagulativi. I pazienti con INR spontaneo > 2.5 sono a rischio elevato di sanguinamento postoperatorio;
- infezioni e patologie autoimmuni vanno valutate in collaborazione con gli specialisti in oncologia;
- aritmie da tenere sotto controllo attraverso una terapia antiaritmica adeguata, l'ablazione

di foci aritmiche o un ICD;

- status neurologico in cui vanno monitorati eventuali deficit motori o cognitivi secondari a fenomeni ischemici in quanto un ictus recente o non stabilizzato clinicamente rappresenta una controindicazione temporanea al VAD. Nel caso in cui si necessita il posizionamento di un dispositivo di supporto meccanico in urgenza senza una valutazione neurologica completa è suggerito l'utilizzo di VAD di breve durata;

- stato psicologico per escludere eventuali fattori di rischio psichico che possono incidere sulla buona riuscita dell'intervento e vanno prese in considerazione eventuali controindicazioni all'impianto stesso.

2.4 COMPLICANZE VAD

Se negli ultimi decenni la tecnologia ha fatto passi da gigante nello sviluppo di nuovi dispositivi di supporto meccanico per l'insufficienza cardiaca sempre più affidabili in termini di durata e sopravvivenza, l'attuale sfida è quella di ridurre le complicanze post impianto che risultano essere ancora elevate con il presentarsi di eventi avversi che incidono in maniera preponderante sulla qualità di vita.

Inoltre, un'alta percentuale di riospedalizzazione ha grosse implicazioni in termini clinici e soprattutto economici.

Tra le complicanze più diffuse che si presentano nel post impianto si menzionano:

- **malfunzionamento del dispositivo** causato da trombosi e dall'anomalia della linea di trasmissione. Tuttavia, il miglioramento tecnico introdotto nell'HeartMate III ha portato alla quasi eliminazione del problema. Sono ancora frequenti problemi legati al funzionamento della pompa nell'HeartMate II e HeartWare HVAD; (Felix, 2020)

- **trombosi della pompa** provocato da disturbi legati alla coagulazione. I pazienti portatori di VAD necessitano di una terapia anticoagulante efficace. Gli studi più recenti hanno evidenziato che i pazienti con il device HeartMate II e HeartWare HVAD sperimentano la trombosi della pompa. (Han, Acker and Atluri, 2018)

Tuttavia, con l'introduzione del dispositivo HeartMate III a lievitazione magnetica si è riscontrato una drastica riduzione degli eventi avversi legati alla trombosi a due anni dall'impianto tanto da considerare l'eventualità di eliminare completamente questa complicanza nel futuro; (Goldstein et al., 2020)

- **sanguinamento gastrointestinale** che si verifica nel 15-30% dei pazienti in tutti i tipi di dispositivi, soprattutto nei pazienti con episodi di anemizzazione severa. È fondamentale trovare il giusto equilibrio nella terapia anticoagulante che se da una parte favorisce il sanguinamento dall'altra non può essere sospesa per il rischio di trombosi alla pompa; (Han J. A., 2018)

- **ictus ischemico o emorragico** favorito da una terapia anticoagulante non soddisfacente che va corretta per evitare episodi emorragici o trombotici che possono portare alla morte del paziente; (Felix et al., 2020)

- **insufficienza cardiaca destra** si manifesta quasi nel 20% dei pazienti sottoposti ad impianto di LVAD nella prima fase postoperatoria, ma può anche svilupparsi più tardi

nel corso della malattia. I pazienti con insufficienza cardiaca destra tardiva hanno una prognosi peggiore in termini di sopravvivenza e capacità funzionale; (Rich et al., 2017)

- **aritmie** che si manifestano sia nella prima fase post-operatoria che nel corso della malattia. Il VAD di per sé riesce bene a tollerare gli episodi aritmici. Tuttavia, nei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa, le aritmie ventricolari si presentano già prima dell'inserimento del dispositivo e vengono rilevate e sostenute dall'ICD che spesso il paziente ha già impiantato precedentemente a scopo terapeutico;

- **infezioni** sono tra le complicanze più comuni nei portatori di VAD e sono correlate al dispositivo in quanto si possono verificare nella driveline, che fuoriesce dall'addome fino ad estendersi anche ad altre parti del sistema.

3. PREVENZIONE, GESTIONE E TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI DA DISPOSITIVO DI ASSISTENZA VENTRICOLARE

3.1 EPIDEMIOLOGIA, EZIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO DELLE INFEZIONI

Nel 2011 l'ISHLT⁴ (International Society for Heart and Lung Transplantation) ha dato una definizione precisa di infezione dei dispositivi di supporto meccanico indicandone tre tipologie che si presentano in questi pazienti:

- **Infezioni VAD specifiche** possono coinvolgere qualsiasi aspetto del dispositivo; l'infezione può introdursi intraoperatoriamente nella pompa, nella driveline o nella tasca. Sempre secondo l'ISHLT, le infezioni VAD specifiche a loro volta si suddividono in "provato", "probabile" o "possibile". Per una diagnosi provata si includono criteri microbiologici, radiografici e clinici. Le diagnosi "possibili" o "probabili" sono definite solo da una valutazione clinica appropriata.

Ulteriormente, le infezioni VAD specifiche si possono distinguere in "superficiali" che coinvolgono i tessuti molli all'esterno della fascia e degli strati muscolari intorno alla driveline; mentre le infezioni "profonde" riguardano strutture al di sotto di esse.

-**Infezioni correlate a VAD** sono quelle che si verificano, generalmente, in pazienti senza dispositivo di supporto meccanico ma possono essere più comuni in pazienti con VAD, come l'endocardite e la mediastinite.

- **Infezioni non VAD** non sono correlate alla presenza del dispositivo come ad esempio le infezioni del tratto urinario dovuto all'inserimento di un catetere vescicale a permanenza o infezioni del flusso sanguigno dovuto a un catetere venoso centrale a lungo termine.

Attraverso i dati raccolti dal registro Intermacs, nell'ultimo decennio, si è riscontrato una diffusione sempre maggiore di impianti a flusso continuo assiale HeartMate II di seconda generazione e centrifugo HeartMate III e HeartWare di terza generazione rispetto alle pompe pulsatili di prima generazione come l'HeartMate I. Questo sviluppo tecnologico oltre ad aumentare la sopravvivenza ha ridotto il rischio di complicanze infettive in quanto i VAD di

⁴ ISHLT (The International for Heart and Lung Transplantation), fondata nel 1981, è un'organizzazione professionale impegnata nella ricerca e nell'istruzione delle malattie cardiache, polmonari e nei trapianti. Detiene anche il più grande registro di dati sui trapianti di cuore e polmone nel mondo.

seconda generazione hanno una tasca della pompa più piccola, mentre le pompe centrifughe di terza generazione hanno eliminato completamente questa la necessità. (Zinoviev et al., 2020) Nonostante l'evoluzione tecnologica, l'incidenza delle infezioni è aumentata con l'aumentare della durata dell'utilizzo del dispositivo meccanico, sempre maggiormente utilizzato come terapia di destinazione. (Hannan et al., 2011)

Secondo l'ottavo rapporto Intermacs, le infezioni dovute al dispositivo di supporto meccanico sono la seconda causa di complicanze dopo il sanguinamento gastrointestinale e si verificano dopo i primi tre mesi dall'impianto VAD soprattutto se riguardano l'exit site della driveline. (Kirklin et al., 2017)

In sintesi, i fattori di rischio modificabili che favoriscono l'insorgenza delle infezioni si riscontrano nei pazienti con:

- età avanzata;
- trauma della driveline dovuta alla giovane età;
- indice di massa corporea elevato (BMI);
- malnutrizione;
- diabete;
- insufficienza renale;
- sistema immunitario compromesso;
- dispositivo di supporto meccanico a lungo termine;
- linee intravascolari a lungo termine;
- degenza ospedaliera prolungata.

Il sesso e la razza, considerati fattori di rischio non modificabili, non sembrano influire sulle infezioni. La colonizzazione con flora locale inizia durante o dopo l'impianto e può progredire fino a un'infezione sistemica che se non riconosciuta e trattata in maniera adeguata provoca la morte del paziente. I patogeni più comunemente rilevati sono i cocci Gram-positivi in particolare lo *Stafilococco Epidermidis*, *Aureus* e *Enterococcus* che colonizzano la pelle e aderiscono al materiale impiantato creando un biofilm. Questi batteri si possono associare anche a cocci Gram-negativi come lo *Pseudomonas Aeuriginosa* e *Klebsiella*, che hanno la capacità di formare un biofilm e sono particolarmente virulenti. Sebbene non comuni, possono verificarsi le infezioni fungine che sono estremamente difficili da sradicare. Ad esempio, la *Candida Albicans* è stata segnalata come il patogeno fungino più comune (70%) rispetto ad altri agenti fungini. (Zinoviev et al., 2020)

3.2 PREVENZIONE E GESTIONI DELLE INFEZIONI

Nel 2015, l'ISHLT ha redatto un documento di consenso sulle strategie da adottare per la prevenzione delle infezioni correlate al dispositivo di supporto meccanico.

Questo documento pone l'attenzione sulle infezioni nosocomiali come causa di morbilità e mortalità dopo il posizionamento del dispositivo di supporto meccanico favorito anche da età e stato immunitario dell'ospite.

Le linee intravascolari e i cateteri vescicali a lunga permanenza sono potenziali fonte di infezioni ospedaliere: i cateteri venosi centrali (CVC) temporanei non tunnelizzati rappresentano un rischio maggiore di infezione rispetto ai CVC tunnelizzati e ai cateteri periferici (PICC), mentre per quel che riguarda il catetere urinario a permanenza rappresenta l'infezione nosocomiale più comune e prevedibile favorendo lo sviluppo di colonizzazione dei batteri Gram-negativi. Le strategie per ridurre lo sviluppo di infezioni ospedaliere sono quelle di ridurre l'introduzione degli accessi vascolari se non necessari e inserire il catetere vescicale a permanenza solo se è necessario e non per routine.

In questo studio è stato dimostrato che il bagno quotidiano con la clorexidina riduce i tassi di infezione acquisita in ospedale da organismi multiresistenti, ma allo stesso tempo si è evidenziato che il bagno preoperatorio di routine riduce la conta batterica della pelle ma non i tassi di infezione della ferita post-operatoria.

Secondo le ultime linee guida CDC⁵, (Center for Disease and Control and Prevention) di Atlanta del 2017, per la prevenzione delle infezioni delle ferite chirurgiche in ambito ospedaliero, raccomandano di fare la doccia o il bagno con il sapone o un agente antisettico almeno la notte prima dell'intervento. (Berríos-Torres et al., 2017)

Uno stato nutrizionale scadente è associato ad un aumento del rischio delle infezioni correlate all'impianto VAD. È suggerita la valutazione nutrizionale tramite anamnesi e dati di laboratorio e la consultazione di un dietista.

Altre condizioni come l'uso di una terapia immunosoppressiva a lungo termine, l'insufficienza renale, la presenza di una colostomia possono influire sulla guarigione delle ferite.

Infine, l'evidenza di una cattiva dentizione con focolai dentali settici, come paradontite e

⁵ CDC (Center for Disease and Control and Prevention) è un importante organismo di controllo sulla sanità pubblica degli Stati Uniti d'America. Il suo obiettivo principale è proteggere la salute e la sicurezza pubblica attraverso il controllo e la prevenzione di malattie, infortuni e disabilità in tutto il mondo.

ascessi vanno affrontati prima dell'impianto MCS.

Nell'anamnesi iniziale del paziente va segnalata l'eventuale presenza di allergie antibiotiche. Questo studio prende in esame l'impatto della gestione chirurgica, nella fase di impianto, relativo alle infezioni peri e post-operatorie e alle complicazioni.

Sebbene le procedure chirurgiche variano in base al centro, si raccomanda di seguire i principi di sterilità chirurgica nella fase di impianto per prevenire le infezioni.

La chirurgia cardiotoracica viene considerata una "chirurgia pulita" e la selezione della profilassi antibiotica ad ampio spettro deve ridurre la carica microbica esercitata dai batteri presenti nella pelle, nelle ghiandole sebacee, nei follicoli piliferi come probabili contaminanti del sito chirurgico.

Nell'ultimo decennio, l'aumento della frequenza dei batteri Gram-negativi multiresistenti ha raccomandato una copertura antibiotica mirata per le 24-48 ore.

In questo studio la profilassi antifungina di routine invece non è stata raccomandata perché i pochi studi prospettici e multicentrici non chiariscono se la *Candida Albicans* si introduce al momento dell'impianto, dato che molte infezioni di questo tipo si manifestano settimane e mesi dopo l'intervento.

Dopo la profilassi antibiotica di 48 ore, il loro utilizzo va guidato con attenzione in base allo stato clinico e ai dati microbiologici registrati nel paziente. Se non c'è infezione gli antibiotici vanno sospesi per prevenire la resistenza ad essi.

Per quel che riguarda la gestione delle infezioni da dispositivo di supporto meccanico non ci sono vere e proprie linee guida ma studi osservativi e opinioni di esperti che si basano sui seguenti fattori:

- identificazione dei patogeni responsabili dell'infezione;
- posizione dell'infezione (nella driveline, nella pompa o nella tasca);
- tipo di infezione correlata all'impianto (endocardite, mediastinite);
- durata dell'impianto (ponte trapianto contro terapia di destinazione).

In caso di infezione correlata al dispositivo è necessario valutare lo stato clinico generale e il tipo di patogeno responsabile.

Nei pazienti con infezione superficiale va eseguito un tampone colturale del foro di uscita del cavo e inizialmente si può cominciare una terapia antibiotica empirica per poi adattarla con un antibiotico mirato una volta identificato lo specifico agente patogeno.

In caso di sospetta infezione profonda della driveline, della tasca e della pompa e

malattia sistemica o sepsi, se si verifica a domicilio, il paziente va ospedalizzato.

In ambito ospedaliero vanno effettuati gli esami ematici specifici, le emocolture attraverso le periferiche o attraverso la linea centrale se è presente per infondere una terapia antimicrobica mirata.

È importante il monitoraggio del tipo e del dosaggio terapeutico dell'antibiotico poiché va a influenzare la coagulazione e quindi influire sulla corretta terapia anticoagulante da somministrare al paziente.

La terapia antibatterica va sospesa quando tutti i segni di infezione si sono risolti e il sito di uscita del cavo è guarito (minimo 2 settimane).

Nei pazienti con un'infezione profonda la terapia endovenosa deve essere garantita fino a quando non si registrano miglioramenti clinici per almeno 6-8 settimane.

La diagnostica strumentale approfondita, come la TC o l'ecografia permette di osservare se vi sono anomalie profonde legate alla linea di trasmissione, alla tasca e alla pompa.

La tomografia a emissione di positroni (PET), attraverso l'iniezione di un radiofarmaco per via endovenosa, permette di captare la presenza di focolai infettivi nell'organismo.

Se la terapia antibiotica è insufficiente occorre procedere chirurgicamente con lo sbrigliamento locale e talvolta è necessario lo spostamento del cavo della linea di trasmissione lontano dal sito di infezione. Nei pazienti con infezione profonda è da prendere in considerazione il drenaggio chirurgico e l'utilizzo del sistema di chiusura assistita da vuoto della ferita (VAC) che favorisce la guarigione.

Nei pazienti con infezioni da pompa e cannula si rende necessario un espianto completo del dispositivo con l'introduzione di una pompa nuova o eventualmente si dispone un trapianto cuore come terapia definitiva nei casi previsti.

La sostituzione eventuale della pompa può portare a recidive infettive nonostante un'adeguata terapia antibiotica e chirurgica, ma rimane l'opzione finale in quei pazienti che hanno impiantato il VAD come terapia di destinazione.

La sostituzione della pompa, come ultima opzione terapeutica, non è raccomandata nei pazienti di età avanzata che presentano comorbidità multiple.

In caso di sostituzione della pompa va continuata la terapia antibiotica dopo l'intervento per ridurre al minimo il rischio di ricadute.

Non ci sono studi specifici in merito riguardo alla durata del trattamento post sostituzione del device. Pertanto, la durata dello stesso va personalizzata in base al decorso clinico.

3.2.1 PREVENZIONE E GESTIONE DELL'INFEZIONE DELLA DRIVELINE: STUDI A CONFRONTO

In questo paragrafo sono stati messi a confronto le raccomandazioni per la gestione della medicazione della driveline redatte rispettivamente dall'ISHLT nel 2015 (Kusne et al., 2017) e da un gruppo di studio Driveline Expert STagINg and Care (DESTINE)⁶ nel 2019 (Bernhardt et al., 2019) con l'obiettivo di arrivare a una vera e propria procedura standardizzata per il cambio medicazione alla linea di trasmissione del VAD.

I due studi sottolineano l'importanza di educare il paziente e il caregiver rappresentati principalmente dai parenti e dagli infermieri del servizio di assistenza domiciliare e ambulatoriale, nella gestione della medicazione della linea di trasmissione.

Gli esperti del DESTINE consigliano di limitare a un gruppo ristretto di infermieri (massimo 3-4) per paziente al fine di ridurre al minimo il rischio di infezioni.

In entrambi gli studi si consiglia l'utilizzo di soluzioni antisettiche come la clorexidina 2%. Secondo il documento dell'ISHLT in alternativa alla clorexidina si possono utilizzare altre soluzioni come ad esempio garze batteriostatiche, a seconda della presenza di reazioni cutanee e del materiale utilizzato e selezionato da ciascun centro e a seconda delle politiche sanitarie interne attuate nel contesto in cui viene seguito il paziente. Inoltre, l'uso di garze impregnate di argento riducono il rischio di infezioni nei primi 6 mesi post impianto.

Secondo l'ISHLT, i cambi di medicazione devono essere eseguiti quotidianamente con un'attenta ispezione della driveline fino a completa guarigione.

Una volta guarita la ferita, la frequenza della medicazione può essere ridotta da una a tre volte a settimana.

Nel prevenire le infezioni è importante l'igiene e la cura della persona.

In entrambi gli studi non ci sono indicazioni precise su come fare la doccia.

Inoltre, lo studio condotto dagli esperti DESTINE ha fornito indicazioni precise per saper riconoscere già dalle prime fasi i segni dell'infezione della driveline soprattutto quando il paziente si trova a domicilio attraverso la stadiazione delle ferite e le azioni raccomandate in caso di infezione.

⁶ DESTINE (Driveline Expert STagINg and carE) è un gruppo di studio costituito, nel 2019, da cardiocirurghi tedeschi e austriaci con lo scopo di standardizzare un protocollo unico relativo alle infezioni della driveline dei dispositivi di assistenza ventricolare.

Stadio 0. Asintomatico.

L'exit site della driveline non presenta gonfiore, eritema e arrossamenti. La medicazione va cambiata 1-2 volte a settimana a seconda delle indicazioni date dal centro VAD di riferimento.

Si raccomanda periodicamente la documentazione fotografica tra una medicazione e l'altra e l'esecuzione di un tampone colturale nel punto di uscita del cavo.

Stadio 1. Disturbo locale.

L'exit site della driveline presenta o un eritema secco localizzato o umido e sieroso. In entrambi i casi occorre fare esami di laboratorio per i segni di infezione, un tampone colturale nel sito di uscita del cavo e utilizzare materiale batteriostatico. Consultare il coordinatore VAD di riferimento.

Stadio 2. Infezione locale.

L'infezione locale può manifestarsi con eritema e prurito ma senza segni di infiammazione come febbre e emocolture o può emergere con la presenza di ritenzione e secrezione di pus e la presenza di carica microbica al tampone colturale.

In questa fase è necessario interpellare il medico VAD di riferimento che insieme all'infettivologo impostano una terapia antibiotica mirata. Si potrebbe anche ricorrere allo sbrigliamento chirurgico.

Stadio 3. Infezione sistemica.

L'infezione sistemica si manifesta con eritema, prurito, lesioni cutanee, dolorabilità e la presenza di febbre, emocolture positive e rilevamento microbico.

Si raccomanda il ricovero ospedaliero con terapia antibiotica mirata, esami di laboratorio degli indici di infiammazione specifici e una diagnostica strumentale opportuna.

In questa fase si potrebbe anche ricorrere allo sbrigliamento chirurgico.

Stadio 4. Infezione sistemica con gravità aumentate.

I pazienti mostrano segni di infezione sistemica, potenziale flemmone, gravi lesioni cutanee, dolorabilità e sanguinamento dal sito infezione con la presenza di febbre, emocolture positive e rilevamento microbico.

È obbligatorio il ricovero ospedaliero con terapia antibiotica mirata, esami di laboratorio degli indici di infiammazione specifici e una diagnostica strumentale opportuna. Si potrebbe anche ricorrere allo sbrigliamento chirurgico.

Stadio 5. Infezione sistemica progressiva con infezione profonda della driveline e/o segni

di infezione ascendente.

È lo stadio più grave dell'infezione. Si presenta con caratteristiche simili allo stadio 4 ma con un'infezione sistemica più grave e progressiva con un potenziale coinvolgimento della tasca della pompa.

È obbligatorio il ricovero ospedaliero con terapia antibiotica mirata, esami di laboratorio degli indici di infiammazione specifici e una diagnostica strumentale opportuna. Se l'infezione persiste è necessario prendere in considerazione la sostituzione della pompa.

In entrambi gli studi si sottolinea l'importanza di poter usufruire di un operatore sanitario specificamente formato e del caregiver nel garantire la qualità dell'assistenza e nella prevenzione delle infezioni.



Figura 5. Driveline exit site "pulita"

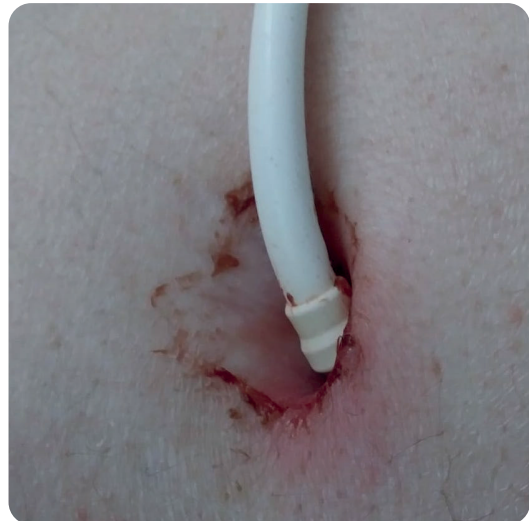


Figura 6. Driveline exit site con segni di infezione.

3.3 APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE NELLA GESTIONE DELLE INFEZIONI

Il paziente portatore di VAD che presenta complicanze infettive necessita di una gestione assistenziale specialistica sia in ambito ospedaliero che a domicilio.

Le figure coinvolte sono molteplici per la complessità stessa che presenta la gestione di un paziente di questo tipo. I numerosi ambiti coinvolti vanno oltre all'aspetto assistenziale: a partire dal medico coordinatore VAD, anestesisti, cardiocirurghi, infermieri, ingegneri, infettivologi, dietisti, fisioterapisti, psicologi e psichiatri, medici di famiglia, assistenti sociali. Gli infermieri attraverso la continuità assistenziale imparano a conoscere il paziente nella sua globalità, totalità e anche vulnerabilità sia in ambito ospedaliero che a domicilio.

Una volta che il paziente viene dimesso, la figura dell'infermiere è fondamentale, in quanto è assolutamente autonomo nella sua gestione: nell'effettuare esami ematici specifici, tamponi colturali per la ricerca degli agenti microbici specifici, nel gestire e educare il caregiver nella medicazione dell'exit site secondo le indicazioni del centro VAD di riferimento ed eventualmente nell'interagire direttamente con il centro in questione nel segnalare eventuali complicanze che emergono.

L'infermiere domiciliare diventa per il paziente e i suoi familiari una figura di riferimento imprescindibile.

CONCLUSIONI

I dispositivi di supporto meccanico rappresentano un'alternativa efficace come ponte al trapianto e sempre di più come therapy destination nel trattamento dell'insufficienza cardiaca.

La costante evoluzione tecnologica e la continua ricerca scientifica ha permesso negli ultimi decenni lo sviluppo di device sempre più piccoli e affidabili.

Se nei primi anni, l'obiettivo era ridurre la mortalità e aumentare la percentuale di sopravvivenza dei pazienti, ora la sfida più grande è quella di garantire una migliore qualità di vita riducendo drasticamente le complicanze che un VAD implica.

Lo sviluppo di device miniaturizzati wireless senza linee transcutanee è un'alternativa valida. Nel frattempo, fondamentale rimane la necessità di standardizzare protocolli e procedure nella gestione di queste complicanze tra cui quella infettiva.

Nel controllo e prevenzione delle infezioni è determinante avere un approccio multidisciplinare con l'intervento di diverse figure specialistiche e una stretta e continua collaborazione tra i centri VAD al fine di condurre studi multicentrici che possano determinare migliori strategie di prevenzione visto la scarsità di letteratura odierna.

L'aspetto economico elevato e l'impatto sociale complesso che ha la gestione di un paziente portatore di un dispositivo di supporto meccanico potrebbero rappresentare un freno alla ricerca e all'evoluzione mirata nello sviluppo di materiali sempre più sofisticati, nello sperimentare tecniche e procedure, su base scientifica, sempre più affidabili.

BIBLIOGRAFIA

- Bernhardt, A.S. et al. (2019). Prevention and early treatment of driveline infections in ventricular assist device patients – The DESTINE staging proposal and the first standard of care protocol. *Journal of Critical Care*, 56, 106-112.
- Berríos-Torres S.I. et al. (2017). Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA surgery*, 152(8), 784-791.
- Cleland, J. et al. (2004, July). The warfarin/aspirin study in heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *American Heart Journal*, 148(1), 157-164.
- Colombo, T. Russo C. et al. (2006). Assistenza ventricolare meccanica nell'insufficienza cardiaca avanzata. Indicazioni e prospettive. *Giornale Italiano di Cardiologia*, 7(2), 91-108.
- Corporation, T. (2009). *HeartMate II*. Pleasanton, CA: Rx Only.
- Dickstein, K. et al. (2008). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the failure heart association of the ESC (HFA) and endorsed by the european society of intensive care medicine (ESICM) . *European Heart Journal*, 29(19), 2388–2442.
- Elliott, P. A et al. (2008). Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology. Working group on myocardial and pericardial diseases. *European Heart Journal*, (29), 270–276.
- Felix, S. D et al. (2020). The role of long-term mechanical circulatory support in patients with advanced heart failure. *Netherlands Heart Journal*, 28(1), 115-121.
- Goldstein, DJ. et al. (2020). Association of clinical outcomes with left ventricular assist device use by bridge to transplant or destination therapy intent: the multicenter study of MagLev technology in patients undergoing mechanical circulatory support therapy with HeartMate 3 (MOME). *JAMA cardiology*, 5(411-419).
- Han, J. and Trumble D.R. (2019). Cardiac assist devices: early concepts current technologies and futures Innovations. *Bioengineering*, 6(18), 1-26.
- Han, J. Acker A. and Atluri P. (2018). Left ventricular assist device. Synergistic model between technology and medicine. *American Heart Association*, 138(24), 2841-2851.

- Hannan, M. et al. (2011). Working formulation for the standardization of definitions of infections in patients using ventricular assist devices. *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the international society for heart transplantation*, 30(4), 375-384.
- Jessup M. et al. (2009). 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. *Circulation heart failure*, 119(14), 1977-2016.
- Kirklin, J. K. and Naftel D.C. (2008). Mechanical circulatory support: registering a therapy in evolution. *Circulation heart failure*, 1(3), 200-205.
- Kirklin, J. K. et al. (2017). Eighth annual INTERMACS report: special focus on framing the impact of adverse events. *The journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 36(10), 1080-1086.
- Kurmani, S. and Squire I. (2017). Acute heart failure: definition, classification and epidemiology. *Heart fail report* 14, 385-392.
- Kusne, S. M. et al. (2017). An ISHLT consensus document for prevention and management strategies for mechanical circulatory support infection. *The journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 36(10), 1137–1153.
- Maggioni A. P. and Spadonaro F. (2014). Lo scompenso cardiaco acuto in Italia. *Giornale italiano di cardiologia*, 15(2), 3S-4S.
- Ponikowski, P. et al. (2016, July 14). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the *European heart journal*, 37(27), 2129-2200.
- Potapov, E. et al. (2019). 2019 EACTS Expert consensus on long-term mechanical circulatory support. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 56(2), 230-270.
- Rich, J. G. et al. (2017). Evolving Mechanical Support Research Group (EMERG) Investigators (2017). The incidence, risk factors, and outcomes associated with late right-sided heart failure in patients supported with an axial-flow left ventricular assist device. *The journal of heart and lung transplantation*, 36(1), 50-58.
- Stevenson et al. (2009). INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *Heart lung transplant journal*, 28(6), 535-541.
- Swedberg K. et al. (June 2005). Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic

heart failure: executive summary (update 2005): the task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 26(11), Pages 1115–1140.

- Teuteberg, J. J. et al. (2020). The society of thoracic surgeons Intermacs 2019 Annual report: the changing landscape of devices and indications. *The Annals of thoracic surgery*, 109(3), 649-660.

- Tovenà, D. M. et al. (2008). Terapia non farmacologica dello scompenso cardiaco: l'ultrafiltrazione. *Giornale italiano di cardiologia*, 9(10 suppl.1), 118s-112s.

- Wiedemann, D. et al. (2014). Ventricular assist devices - Evolution of surgical heart failure treatment. *European cardiology journal*, 9(1), 54-58.

- Zinoviev, R. et al. (2020). In full flow: left ventricular assist device infections in the modern era. *Open forum infectious diseases*, 7(5), 1-8.

RINGRAZIAMENTI

Un ringraziamento sentito va al Prof. Guerra e al Dott. Marini per avermi concesso la fiducia e sostenuta in questo lavoro.

Un grazie sincero va ai tutors didattici per la loro puntuale e costante presenza nel sostenere la mia formazione.

Un grazie immenso va alla mia famiglia: a mia madre Cristiana che, con il suo spirito, mi ha guidata in questo fine ciclo non facendomi mai sentire sola; a mio padre Maurizio grande lottatore e ispiratore di questo lavoro; ai mie fratelli Jhonathan e Christian che a loro modo mi hanno fatto sentire sempre di esserci; a mia sorella Hiya Deborah che con il suo infinito amore mi ha sempre incoraggiata a non mollare mai, a perseverare nella difficoltà: nulla è impossibile se lo si vuole veramente.

Un grazie ai miei amati compagni di cammino, ricercatori del Sé, con cui ho condiviso e condivido la mia evoluzione personale che mi permette di radicarmi in quello che sono veramente.

Un grazie agli amici di sempre quelli vicini e anche quelli lontani sparsi nel globo che non hanno mai mancato di farmi sentire la loro vicinanza, il loro sostegno nemmeno nei momenti più difficili e complicati.

Infine, un ringraziamento speciale va a Sara Pradeepti, che mi ha sopportato e supportato in tutto e per tutto.