



Università degli studi di Genova
Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche
Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare

Tesi di Specializzazione
2021/2022

“Utilizzo del contropulsatore aortico nel centro cardiologico di III livello”

Relatore: Ch.mo Prof. Italo Porto

Correlatori: Prof. Pietro Ameri, Dott.ssa Roberta Della Bona

Candidato: Dott. Eugenio Sessarego

RINGRAZIAMENTI

Desidero profondamente ringraziare la Dott.ssa Della Bona, il Prof. Ameri ed il Prof. Porto per i consigli, la collaborazione ed il supporto a questa tesi. Sono inoltre grato a loro ed i colleghi della Cardiologia del Policlinico San Martino, della Terapia Intensiva post cardiocirurgica di Genova e di tutti coloro che in questi anni hanno contribuito alla mia formazione.

Uno speciale ringraziamento va alla Dott.ssa Masini, al Dott. Troccoli, Dott. Benenati e Dott. Toma per il sostegno all'analisi di questa tesi, i consigli e per il tempo di formazione passato assieme.

Ringrazio Francesca, sostegno quotidiano inseparabile.

L'ultimo pensiero va ai Pazienti delle terapie intensive cardiologiche, alle loro vite, alla loro memoria ed alle loro ardite storie, di cui siamo testimoni riservati e sfortunatamente protagonisti accidentali. A loro il mio lavoro è dedicato.

INDICE

1. INTRODUZIONE	5
STORIA	7
DISPOSITIVO	9
EFFETTI EMODINAMICI	10
INDICAZIONI E CONTROINDICAZIONI ALL'IMPIANTO	13
COMPLICANZE	13
TRIAL CLINICI E LETTERATURA	15
ANALISI RETROSPETTIVA IMPIANTI DI CONTROPULSATORE AORTICO PRESSO IL POLICLINICO SAN MARTINO DI GENOVA	22
MATERIALI E METODI	22
ANALISI STATISTICA	23
POPOLAZIONE INCLUSA - RISULTATI	23
INDICAZIONI ALL'IMPIANTO	25
GRAVITA' DI PRESENTAZIONE SHOCK CARDIOGENO	27
CARATTERISTICHE CLINICHE DI PRESENTAZIONE NEL GRUPPO SHOCK CARDIOGENO	28
CAUSE DI MORTE	28
ANATOMIA CORONARICA ED INDICAZIONI AL TRATTAMENTO DOPO CORONAROGRAFIA	29
PREDITTORI MORTALITA' IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD IMPIANTO DI IABP – RISULTATI	30
CURVE KAPLAN-MEIER DI SOPRAVVIVENZA	36
ANALISI NEL GRUPPO SHOCK CARDIOGENO	38
CONFRONTO TRA TRIAL SOTTOGRUPPO SHOCK CARDIOGENO	39
DISCUSSIONE	42
LIMITI	44
CONCLUSIONI	44
RIFERIMENTI	46

1. INTRODUZIONE

Le patologie a carico del cuore e del sistema circolatorio rappresentano la causa principale di invalidità e mortalità tra la popolazione dei paesi occidentali. Le malattie cardiovascolari, infatti, hanno un'incidenza del 1113 su 100'000 abitanti negli Stati membri della Società Europea di Cardiologia (ESC) nel report del 2017(1) e rimangono la principale causa di morte, con 2.2 milioni di decessi nelle donne (38%) e 1.9 milioni negli uomini (44%) (2).

La sindrome coronarica acuta (SCA) è spesso la prima manifestazione della patologia cardiovascolare. Nel 2019 5.8 milioni di nuovi casi si sono verificati nei 57 Stati membri dell'ESC, con incidenza media standardizzata per età di 293.3 persone su 100'000 abitanti (2). Il 4-12% delle sindromi coronariche acute sono complicate da shock cardiogeno: nel 30-40% dei casi è presente al momento del ricovero mentre nel 60-70% si verifica durante la degenza ospedaliera. Il 0,06-0,27% delle SCA si aggrava con complicanze meccaniche(4). Il tasso di mortalità globale è del 40-50%(3), dato rimasto invariato negli ultimi 10 anni.

Lo shock cardiogeno (SC) è una sindrome clinica conseguente a disfunzione cardiaca, con inadeguato output cardiaco ed ipoperfusione dei tessuti, che può esitare in insufficienza multiorgano e morte(5). La disfunzione può essere acuta, ad esempio in caso di miocardite ed infarto, oppure progressiva come nell'insufficienza cardiaca cronica, con fasi di stabilità di malattia alternate a progressivo declino e riacutizzazione fino allo scompenso cardiaco avanzato.

La diagnosi richiede la presenza di segni di ipoperfusione dei tessuti associati a segni clinici (tra i quali estremità fredde, confusione mentale, riduzione dell'ampiezza dell'onda sfigmica), ad alterazione di esami laboratoristici (rialzo della creatinina, acidosi metabolica e lattacidemia), con comparsa di indici di metabolismo anaerobio ed ipossia cellulare conseguenti alla disfunzione d'organo. L'organismo può compensare le prime fasi di ipotensione mediante vasocostrizione del sistema circolatorio, determinando tuttavia un peggioramento ulteriore della perfusione tissutale.

L'insufficienza cardiaca e lo shock cardiogeno possono verificarsi anche come quadro clinico evolutivo delle cardiopatie valvolari e della cardiopatia cardiopatia ischemica. Inoltre costituiscono la manifestazione più complessa delle complicanze meccaniche acute secondarie a valvulopatie, con o senza rottura di muscoli papillari, a difetti intraventricolari post-ischemici, a pseudoaneurismi e alla rottura della parete ventricolare libera.

Il trattamento della cardiopatia ischemica mediante rivascolarizzazione percutanea (PCI) o chirurgica con bypass aorto-coronarico (CABG) è il principale trattamento disponibile. Tuttavia, anche in condizioni elettive, il trattamento può essere aggravato da un rischio procedurale aumentato, sia per CABG sia per PCI (procedure percutanee interventistiche definite ad alto rischio).

In tale contesto, l'ottimizzazione della portata cardiaca e del sistema cardiocircolatorio rimangono un obiettivo fondamentale per il trattamento dell'insufficienza cardiaca acuta e cronica, dello shock cardiogeno nonché per la riduzione delle complicanze secondarie. I medesimi obiettivi devono essere presi in considerazione anche per quanto concerne le procedure terapeutiche di rivascolarizzazione, specialmente se ad alto rischio.

Negli anni '60 è stato teorizzato il beneficio del supporto meccanico temporaneo alla funzione contrattile del ventricolo sinistro mediante il contropulsatore aortico (IABP), il primo sistema di supporto meccanico ad essere stato concepito e diffuso. L'impiego del contropulsatore ha ottenuto l'indicazione per il trattamento acuto dello shock, delle complicanze meccaniche della SCA, dell'insufficienza cardiaca e come approccio cautelativo durante le procedure rivascolarizzazione ad alto rischio.

Il contropulsatore è rimasto l'unico dispositivo disponibile nei reparti di cardiologia, cardiocirurgia e terapia intensiva per molti decenni, con grande anticipo rispetto allo sviluppo di sistemi meccanici

avanzati di supporto al circolo (MCS) come le pompe microassiali (Impella) o l'ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO), oggi disponibili nei centri ospedalieri di III livello.

Nel corso degli anni tuttavia alcuni trial hanno portato al declassamento in linea guida dell'utilizzo del contropulsatore, seppur nella pratica clinica la prevalenza dei centri cardiologici non abbia mai abbandonato completamente l'utilizzo del dispositivo.

Lo scopo di questo lavoro è ripercorrere gli eventi storici ed i trial che hanno condotto all'introduzione del contropulsatore nel trattamento dell'insufficienza cardiaca avanzata, focalizzando lo studio sulla presentazione delle indicazioni odierne all'impiego del contropulsatore e sull'esame della casistica raccolta presso un centro cardiologico di III livello, prendendo in considerazione la disponibilità attuale di sistemi di supporto meccanico al circolo più avanzati.

STORIA

La possibilità di supportare la funzione cardiaca interagendo con le pressioni sistole-diastoliche ed il postcarico è stata postulata inizialmente da S.D. Mouloupoulos e C. Dennis(6), che hanno introdotto il concetto di "contropulsazione" ed infine attuata dal dr. Adrian Kantrovitz coadiuvato dal fratello ingegnere Arthur negli anni '60.

L'idea iniziale di sottrarre dall'individuo volume ematico durante la sistole e reintrodurlo durante la diastole, da cui deriva il concetto e la definizione di "contropulsazione", è stata sostituita dall'introduzione di un pallone intravascolare con capacità di gonfiarsi e sgonfiarsi rapidamente modificando il volume ematico e la pressione aortica durante il ciclo cardiaco.

Il registro di brevetto americano, intestato a Adrian Kantrowitz, Wladimir Schilt e Paul Freed, è stato proposto il 5 marzo del 1968 e registrato nel giugno 1971.

Il primo tentativo di applicazione del contropulsatore *in vivo* con beneficio clinico risale al giugno del 1967, quando fu applicato con successo su una donna di 45 anni con shock cardiogeno secondario

ad infarto miocardico acuto. Negli anni '70 una coorte di pazienti trattati da Kantrowitz e poi da Krakauer ha permesso di osservare ai primi risultati promettenti. Bukley ha poi confermato come il trattamento incrementasse nei pazienti esaminati la perfusione diastolica coronarica e consentisse la riduzione del lavoro e del consumo miocardico di ossigeno(7).

Nel 1976 già 5000 pazienti erano stati sottoposti al posizionamento del contropulsatore per il trattamento di ridotta gittata cardiaca dopo cardiocirurgia, aprendo la strada a un ulteriore ambito di impiego del dispositivo.

Negli anni successivi sono state apportate modifiche tecniche al contropulsatore per garantirne la semplicità di impiego. La console di controllo è stata ridotta per dimensioni e ottimizzata. Il pallone di gomma in poliuretano non flessibile era inizialmente alimentato a CO₂, che in seguito è stata sostituita dal più efficiente gas elio. Successivamente, l'introduzione del posizionamento percutaneo del IABP, ha incrementato notevolmente la diffusione e l'adozione di questo supporto al circolo da parte dei cardiologi interventisti.

Il ridimensionamento dell'indicazione al posizionamento del IABP è avvenuto con la stesura delle linee guida ESC del 2012. Nonostante ciò, il numero di pubblicazioni e l'interesse al dispositivo rimane ad oggi in crescita (Figura 1).

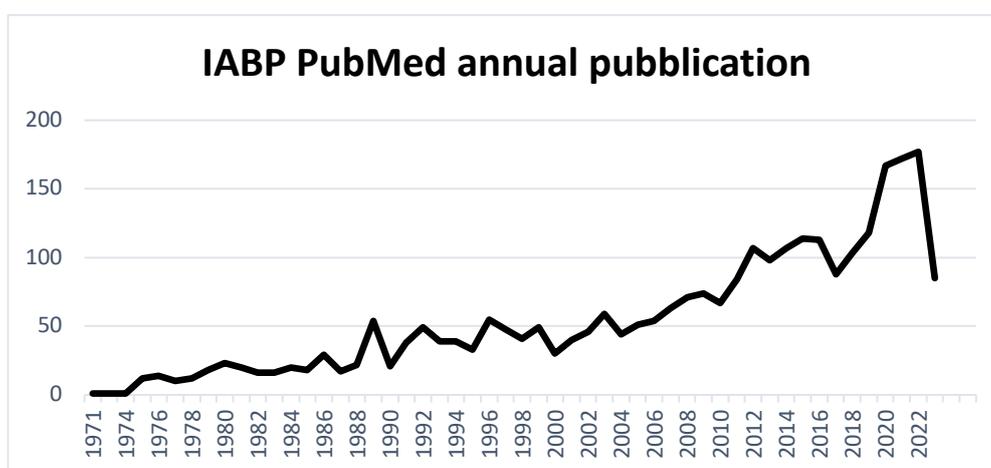


Figura 1 - Numero di pubblicazioni annuali relative al contropulsatore aortico indicizzate su MEDLINE

DISPOSITIVO

Il dispositivo si compone di una console elettronica di controllo riutilizzabile con display, che consente l'accesso all'interfaccia utente per le impostazioni e per la visualizzazione del monitoraggio, una batteria, una bombola di gas elio e la connessione per la traccia elettrocardiografica. A ciò si aggiunge un kit costituito da un pallone sterile monouso, già predisposto all'inserimento nel paziente, con collegamento per l'elio, da un introduttore e dalle guide vascolari per il posizionamento.

Una volta in posizione il sistema rilascia o richiama uno specifico volume di gas elio, sincronizzandosi con il ciclo cardiaco mediante il segnale ECG e/o la curva pressoria.

Il pallone intravascolare modifica quindi la pressione aortica e disloca una quota di volume ematico aortico nelle diverse fasi della contrazione cardiaca. Software con modelli adattivi automatici o manuali di temporizzazione permettono di adattarsi alle diverse condizioni emodinamiche ed eventualmente aritmiche del paziente.

Il pallone intraaortico, disponibile in volumi standard da 25 a 50 ml da selezionare in base alla dimensione corporea, è inserito con tecnica percutanea o chirurgica in arteria femorale. Viene posizionato con la punta radiopaca del catetere al di sotto dell'origine della arteria succlavia sinistra ed il pallone compreso tra essa e l'emergenza delle arterie renali.

Può disporre di trasduttori di pressione a fibra ottica e/o di pressione cruenta da trasduttore.

Il posizionamento richiede pochi minuti in sala di emodinamica con l'ausilio della scopia a raggi X, ma è eseguibile in situazioni di necessità anche al letto del paziente, con conferma della posizione mediante ecocardiografia transesofagea. Sono possibili inoltre posizionamenti alla cieca, aggravati però da un rischio aumentato di complicanze, utilizzando come riferimento la traccia di pressione arteriosa cruenta radiale sinistra(8). È tuttavia dimostrato in letteratura come un corretto posizionamento in ambiente adeguato, come la sala di cardiologia interventistica, si associ a minor complicanze ed outcome sfavorevoli(9).

Dopo il posizionamento può rimanere in sede da alcune ore a diversi giorni, raramente settimane.

La console di alimentazione dispone di una adeguata riserva di gas elio, di una batteria, ed è trasportabile durante il funzionamento sia via terra con ambulanza sia per via aerea.

L'inserimento del dispositivo è possibile anche mediante accesso chirurgico trans-ascellare.

Il posizionamento trans-ascellare nei pazienti con insufficienza cardiaca avanzata, in attesa di trapianto o di ulteriori dispositivi di supporto meccanico al circolo, è stata descritta da Bhimaraj et al. nel 2020 anche per periodi prolungati, fino a 6 mesi, con necessità di riposizionamento o di sostituzione per malfunzionamento nel 36,92%, complicanze cerebrovascolari nel 2,56%, ischemia d'arto nel 3,5%, sanguinamento con necessità di trasfusioni nel 2,5% e batteriemia nel 9,23% (10). Con tale posizionamento il paziente può eseguire riabilitazione fisica e deambulazione controllata.

Durante il funzionamento il pallone viene gonfiato in diastole e sgonfiato durante la sistole, utilizzando come trigger principale l'onda R del QRS. Lo sgonfiaggio avviene quindi durante la sistole isometrica, causando un dislocamento di volume ematico in aorta discendente, riducendo il postcarico ed incrementando lievemente la gittata cardiaca di circa 0,5-1 l/min. Il volume ventricolare sinistro beneficia quindi di un miglior svuotamento sistolico e della riduzione della pressione telediastolica ventricolare.

Durante la diastole il gonfiaggio del pallone aumenta la pressione ematica in aorta toracica (definita pressione diastolica indotta), facilitando la pressione di perfusione tissutale.

EFFETTI EMODINAMICI

Il lavoro del ventricolo sinistro (VS) è espresso graficamente sotto forma di diagramma pressione-volume (Figura 2), in cui l'energia meccanica del sistema è data dalla somma dell'energia potenziale e di quella effettiva per l'output cardiaco (stroke work), a sua volta correlata con il consumo miocardico d'ossigeno.

Il lavoro cardiaco, e quindi il consumo d'ossigeno, sono dipendenti dal postcarico arterioso, dalla contrattilità, dall'elastanza ventricolare (E_{es}) ed arteriosa (E_a). Il rapporto tra le due è definito accoppiamento ventricolo-arterioso (VAC) e ben esprime l'efficienza del sistema cardiocircolatorio. Quando si instaura l'insufficienza contrattile del VS, il rapporto VAC si altera per deficit di pompa ed incremento del tono vascolare, disaccoppiando il sistema cardiovascolare e rendendolo meno efficiente. Inoltre, il meccanismo compensatorio di vasocostrizione e reclutamento del volume ematico porta a congestione sistemica (shift del volume ematico vascolare unstressed a stressed), considerato da alcuni autori come un parametro predittore del rischio di mortalità intraospedaliera.

Il contropulsatore aortico facilita il funzionamento del sistema arterioso, definito secondo il modello elastico "Windkessel", che prevede l'accumulo di energia potenziale durante la sistole e il rilascio della stessa in fase diastolica. Pertanto il contropulsatore garantisce adeguate pressioni intravascolari, incrementa l'impedenza sistolica sgonfiandosi (quindi incrementa lievemente anche la gittata anterograda) ed aumenta la pressione diastolica con il suo gonfiaggio.

Il dispositivo migliora l'accoppiamento ventricolo-arterioso (VAC) (Figura 2), e quindi l'efficienza del sistema cardiocircolatorio, riducendo il lavoro cardiaco ed il consumo miocardico di ossigeno. Produce inoltre come effetto secondario una reversione dello shift, precedentemente esposto, da volume venoso ematico unstressed a stressed (11).

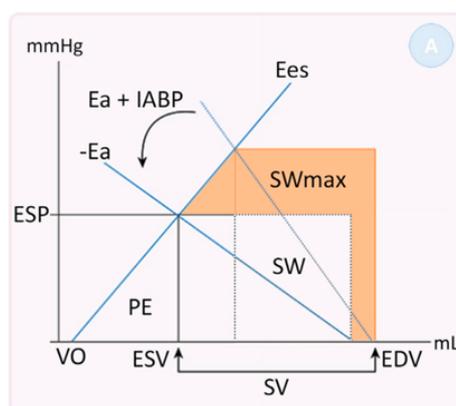


Figura 2 - Grafico Pressione Volume tratto da N. Morici et al journal of Cardiac Failure Vol 28 No 7 2022. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.11.009>

Per quanto concerne i benefici di perfusione cardiaca, sono disponibili in letteratura pochi dati oggettivi inerenti la pressione diastolica indotta a livello coronarico e tali lavori si basano su casistiche modeste, per via della complessità tecnica ed invasività necessarie per ottenere le misurazioni.

Nel 1993 M. Kern ha studiato il flusso intracoronarico in 19 pazienti sottoposti a PCI con metodica ecodoppler, dimostrando un incremento del 30% della pressione diastolica ($p < 0,001$) ed un incremento della velocità di flusso, specialmente nei pazienti con PA sistolica inferiore a 90 mmHg(12).

Lo stesso autore ha inoltre dimostrato, mediante misurazione con guida coronarica doppler su 15 pazienti, che l'aumento di flusso e velocità coronariche indotte da IABP scompaiono a valle di stenosi significative ma si verificano nuovamente in seguito ad angioplastica coronarica efficace. Ne consegue inoltre che il flusso e la pressione diastolica vengono aumentate significativamente dal contropulsatore a livello coronarico sia prossimale sia distale in vasi normali, ma solo a livello prossimale in presenza di stenosi significative. Kern ipotizza un beneficio derivato dall'impiego del dispositivo nella cardiopatia ischemica acuta (13).

Nel 2016 Nakajima, su studi animali di bypass, dimostra la presenza di un meccanismo di autoregolazione coronarica tale da impattare sul flusso distale del vaso, come proposto anche da De Silva nel 2014, in uno studio su 12 pazienti sottoposti a trattamento di rivascolarizzazione percutanea con misurazione intracoronarica di parametri di flusso(14,15).

Nel 2021 Ayako Iida e colleghi dell'Università di Tokyo hanno studiato nuovamente su modello animale il flusso ematico coronarico in vasi di bypass, avvalorando l'efficacia del contropulsatore nell'incremento del flusso e della pressione diastolica(16).

Nel 2015 C. Kolyva ha dimostrato in una piccola casistica di animali come non vi siano particolari benefici nella variazione dei rapporti usuali di assistenza o del timing di gonfiaggio/sgonfiaggio, suggerendo che tali parametri debbano essere ottimizzati sul singolo individuo (17).

INDICAZIONI E CONTROINDICAZIONI ALL'IMPIANTO

Storicamente le principali indicazioni per il posizionamento di IABP sono rappresentate da tre grandi contesti clinici acuti: l'insufficienza cardiaca, le complicanze meccaniche della cardiopatia ischemica, le procedure percutanee interventistiche ad alto rischio.

Nel primo quadro il contropulsatore fornisce un supporto temporaneo alla funzione contrattile ventricolare sinistra dei pazienti con insufficienza cardiaca cronica scompensata, insufficienza cardiaca acuta e shock cardiogeno; garantisce inoltre la riduzione del lavoro cardiaco postinfartuale.

Nel secondo contesto il contropulsatore viene impiegato per il trattamento di complicanze meccaniche della cardiopatia ischemica quali l'insufficienza mitralica, la rottura di papillare, il difetto interventricolare o la rottura e prerottura di parete libera, e lo pseudoaneurisma.

Nell'ambito delle procedure di cardiologia interventistica l'impiego del IABP consente il supporto emodinamico durante angioplastiche percutanee complesse o dopo bypass aortocoronarico.

Infine il contropulsatore viene impiegato come ponte temporaneo nel trattamento dell'insufficienza cardiaca terminale in attesa di trapianto o impianto di supporto meccanico al ventricolo sinistro (LVAD).

Il dispositivo è controindicato in caso di insufficienza valvolare aortica moderato-severa, dissezione aortica o aneurisma. Le controindicazioni relative includono sepsi non controllata, protesi aortiche, coagulopatia avanzata non controllabile e vasculopatia severa degli arti inferiori con difficoltà al posizionamento o rischio di occlusione vascolare.

COMPLICANZE

Le principali complicanze note in letteratura sono l'ischemia d'arto e mesenterica, l'infezione, il sanguinamento o l'anemizzazione e la piastrinopenia.

Secondo i dati pubblicati con il registro Benchmark, raccolti dal 1996 al 2000 da 16'909 pazienti, la mortalità correlabile a IABP è del 0,05%. Le complicanze maggiori si verificano nel 2,6% dei

pazienti; l'ischemia d'arto si verifica nel 0,9% (0,1% di amputazioni), il sanguinamento severo nel 0,8% dal sito di accesso e nel 2,4% il sanguinamento è generale.

I predittori di complicanze maggiori proposti sono la vasculopatia periferica (OR 1,97, CI 1,56-2,49, $p < 0,001$), il sesso femminile (OR 1,73, CI 1,41-2,13, $p < 0,001$), la BSA $< 1,65$ m² (OR 1,45, CI 1,09-1,93, $p < 0,05$) e l'età > 75 anni (OR 1,29, CI 1,05-1,59, $p < 0,05$)(18).

Nel medesimo registro (anni 2006-2001) su 22'663 pazienti, 5495 avevano posizionato il IABP per infarto miocardico acuto. In questa popolazione il sanguinamento raggiungeva il 4,3%, l'ischemia d'arto 0,5% (2,3% per qualsiasi arto) con amputazione al 0,1%, necessità di chirurgia vascolare al 0,7% e trasfusioni 1,4%. Si confermava la mortalità correlabile a IABP del 0,05%(19).

TRIAL CLINICI E LETTERATURA

L'iniziale slancio di ottimismo ed il notevole numero di impianti di IABP sono stati messi in discussione a partire dagli anni 2000.

In tabella 1 si riassumono alcune metanalisi e studi clinici randomizzati che hanno portato al cambiamento di indicazione in linea guida sull'utilizzo del IABP nello shock cardiogeno.

Successivamente si riportano alcuni dei trial e delle pubblicazioni più significativi.

Tabella 1 – Metanalisi, linee guida e studi clinici randomizzati di rilievo sul contropulsatore aortico nel trattamento dello shock cardiogeno

Anno	Titolo	Outcome
2009	Review e metanalisi IABP in STEMI A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines?	7 trial, 1009 pazienti; metanalisi per STEMI complicato da CS con 9 coorti e 10529 pazienti. Non risultano benefici evidenti da impianto di IABP.
2011	CRISP AMI Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial	337 pazienti. IABP e PCI primaria vs PCI primaria. Non si dimostra riduzione dell'area infartuale.
2012	IABP-SHOCK Trial Hemodynamic effects of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP shock trial	40 pazienti. Non si dimostrano benefici per miglioramento score APACHE II, parametri emodinamici ed uso di amine.
2012	IABP-SHOCK II Trial Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock.	300 vs 298 pazienti con IMA e CS. Non si evidenziano benefici di mortalità a 30 giorni.
2012	ESC linee guida AHF e CHF European Heart Journal (2012) 33, 1787–1847	Si sconsiglia l'uso routinario del IABP in CS (indicazione classe III)
2013	Analisi a 12 mesi del IABP-SHOCK II Trial Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial	Non evidenti benefici di mortalità a 12 mesi
2019	Analisi a 6 anni del IABP-SHOCK II Trial Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Long-Term 6-Year Outcome of the Randomized IABP-SHOCK II Trial	Non evidenti benefici di mortalità a 6 anni
2021	Utilizzo del IABP nella riacutizzazione di insufficienza cardiaca decompensate. ALTSHOCK-2 Trial. Early intra-aortic balloon pump in acute decompensated heart failure complicated by cardiogenic shock: randomized Altshock-2 trial	In corso

IABP NELLO STEMI CON O SENZA SHOCK CARDIOGENO;

REVIEW E METANALISI

Nel 2009 Krishan D. Sjauw con i colleghi dell'Università di Amsterdam pubblicano sull'European Heart Journal un'importante analisi sistematica della letteratura disponibile, con metanalisi relativa al beneficio del contropulsatore aortico nell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), complicato o meno da shock cardiogeno.

La popolazione inclusa comprende principalmente soggetti candidati a trombolisi farmacologica talvolta seguita da PCI rescue; solo una minima quota di soggetti è candidata a PCI primaria, al tempo non ancora diffusa (Tabella 2). Nell'analisi vengono inclusi studi di coorte e trial randomizzati, con criteri clinici di inclusione differenti.

Il risultato del lavoro di Krishan D. Sjauw è una contestazione delle linee guida del momento che raccomandavano (in classe IB per l'ACC/AHA e classe IC per l'ESC) l'utilizzo del contropulsatore nell'infarto miocardico STEMI complicatosi con shock cardiogeno. In tale metanalisi si evidenzia infatti come la stabilizzazione emodinamica, ottenuta meccanicamente o farmacologicamente, non possa essere un marker surrogato di sopravvivenza (20).

Tabella 2 – Studi e trial considerati per la revisione e metanalisi di Sjauw e colleghi nel 2009.

Studi di coorte sull'utilizzo di IABP nei pazienti con STEMI e shock cardiogeno						
Studio	Periodo	N	Setting	Criteri inclusione	Età media Gruppo IABP (anni)	Riperfusion e
Moulopoulos et al	<1985	49	Singolo centro	PAS < 80 mmHg, urine < 20 ml/h, ipoperfusione clinica	60	No
Stomel et al	1985-1992	64	Singolo centro	PAS < 80 mmHg non responsiva a fluidi, CI < 2l/min/m ² , PCWP > 18 mmHg, ipoperfusione clinica	66	Trombolisi e PCI rescue
Kovack et al	1985-1995	46	Multicentro	PAS < 90 mmHg non responsiva a fluidi, CI < 2,2 l/min/m ² , ipoperfusione clinica	62	Trombolisi e PCI rescue
Begtson et al	1987-1988	200	Singolo centro	>30 minuti con PAS < 90 mmHg senza IABP o amine, CI < 2,2, PCWP > 18, ipoperfusione clinica	64	Trombolisi e PCI rescue
Waksman et al	1989	41	Singolo centro	PAS < 90 mmHg non responsiva a fluidi, ipoperfusione clinica	66	Trombolisi e PCI rescue
GUSTO-I	1990-1993	310	Multicentro	PAS < 90 non responsiva a fluidi, CI < 2,2, ipoperfusione clinica	64	Trombolisi e PCI rescue

NRMI-2	1994-1998	867 1	Multicentro	PAS <90 non responsiva a fluidi, segni di ipoperfusione clinica	67	Trombolisi e PCI rescue
SHOCK registry	1995-2000	856	Multicentro	PAS <90 non reponsiva a fluidi, CI < 2,2, ipoperfsune clinica	65	Trombolisi e PCI rescue
AMC CS cohort	1997-2005	292	Singolo centro	PAS <90 non reponsiva a fluidi, CI < 2,2, ipoperfsune clinica	65	PCI primaria
Trial clinici randomizzati per il beneficio del IABP nei pazienti con STEMI senza shock cardiogeno						
Studio	Periodo	N	Setting	Criteri inclusione	Età media Gruppo IABP (anni)	Riperfusion e
Flaherty et al	-	20	Singolo centro	<12h, STEMI, Killip I-II	52	NO
Kono et al	1992-1995	45	Singolo centro	<12h, STEMI, fallimento trombolisi alla coronarografia	54	Trombolisi
Ohman et al	1989-1992	182	Multicentro	Dolore toracico o sopraslivellamento ST persistente, coronarografia < 24h o trombolisi intracoronarica	56	PCI
Stone et al (PAMI-2)	1993-1995	437	Multicentro	<12h, STEMI, FE < 45%, TV maligne, risultato subottimale alla coronarografia	65	PCI
Trial clinici randomizzati per il beneficio del IABP nei pazienti con STEMI e shock cardiogeno						
Studio	Periodo	N	Setting	Criteri inclusione	Età media Gruppo IABP (anni)	Riperfusion e
O'Rourke et al.	1976-1979	30	multicentro	<12h, STEMI, Killip II-IV	60	No
Ohman et al. (TACTICS)	1996-1999	57	multicentro	<12h, STEMI, Sistolica > 90 mmHg o < 110 mmHg + FC > 100 bpm o Killip III-IV	56	PCI
van 't Hof et al	1993-1996	238	Singolo centro	< 3h, STEMI	59	PCI

Tratto da K.D. Sjaw et al, European Heart Journal (2009) 30, 459–468

In seguito anche altri autori hanno condotto studi che hanno confutato l'effettiva utilità del IABP e le sue reali indicazioni.

IABP E PCI AD ALTO RISCHIO 2010

Nel 2010 Perera pubblica I risultati del trial BCIS-1 dove 301 pazienti con disfunzione contrattile severa e malattia coronarica estesa sono sottoposti ad impianto elettivo di contropulsatore aortico prima dell'angioplastica percutanea. Non si dimostra una differenza in eventi cardiovascolari maggiori a 30 giorni. Tuttavia, lo studio è limitato da un crossover del 12% di pazienti del braccio controllo passati a IABP (21). Nell'analisi a lungo termine, al contrario, si dimostra che la mortalità dei pazienti trattati con contropulsatore aortico ha una riduzione significativa del 34% (22).

IABP E AREA INFARTUALE

Nel 2011 è stato pubblicato il trial CRISP AMI (Intra-aortic Balloon Counterpulsation and Infarct Size in Patients With Acute Anterior Myocardial Infarction Without Shock). Il trial, multicentrico e randomizzato, ha incluso 337 pazienti con STEMI anteriore senza shock cardiogeno. Non è stato dimostrato l'outcome principale di riduzione della dimensione del miocardio infartuale tra gruppo IABP+ PCI vs solo PCI (rispettivamente 42,1 % vs 37,5 %, $p=0,06$) né differenza della mortalità a sei mesi ($n=3$ vs $n=9$, $p= 0,12$), complicanze vascolari maggiori, sanguinamenti o necessità di emotrasfusione (23).

BENEFICI SULLA SEVERITA' DI MALATTIA - IABP SHOCK TRIAL

Nel 2012 il trial tedesco randomizzato su 40 pazienti con shock cardiogeno dovuto ad infarto miocardico acuto condotto da R. Prondzinsky e colleghi non dimostra un beneficio sulla severità della patologia stimata con il validato score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). Non è dimostrato il beneficio anche relativamente a riduzione dell'utilizzo di amine vasoattive e di miglioramento di portata, lavoro cardiaco e resistenze sistemiche. Gli autori propongono di rivedere le indicazioni in linea guida sull'utilizzo del dispositivo(24).

BENEFICI SULLA MORTALITA' NELLO SHOCK CARDIOGENO - IABP-SHOCK II TRIAL

Nell'ottobre 2012 il celebre trial randomizzato IABP-SHOCK II (Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II) non dimostra alcuna riduzione della mortalità a 30 giorni in pazienti con IMA complicato da shock cardiogeno. Infatti, Thiele e colleghi pubblicano sul New England Journal of Medicine i risultati del trial: uno studio prospettico, multicentrico, open-label che ha randomizzato 600 pazienti con shock cardiogeno in corso di infarto miocardico acuto all'impianto di contro-pulsatore aortico (gruppo IABP, $n=301$ vs controllo $n= 299$). Fino ad allora le linee guida ponevano infatti indicazione ad impianto di IABP per shock cardiogeno con indicazione IB (ACC/AHA 2004)

e IC (ESC STEMI 2010), nonostante l'assenza di significativi trial randomizzati a favore nonché le ipotesi contrarie di alcuni autori.

Il trial non ha dimostrato riduzione della mortalità a 30 giorni (39.7% gruppo IABP vs 41.3% nel gruppo di controllo, $p=0,69$), né benefici per la stabilizzazione emodinamica, biochimica o riduzione della degenza in terapia intensiva. Non si è dimostrata inoltre una riduzione degli endpoint secondari, tra cui la riduzione dei lattati, della dose di amine vasoattive impiegate, miglioramento della funzione renale o riduzione del tempo necessario alla stabilizzazione clinica.

Successive analisi a 12 mesi e 6 anni hanno confermato la non significatività del trattamento nella riduzione della mortalità(25,26), che si mantiene per i due terzi della popolazione nonostante le procedure di rivascolarizzazione e supporto emodinamico.

Il trial non era tuttavia in cieco, venivano esclusi alcuni pazienti, tra cui quelli con cause meccaniche di shock, esordio dei sintomi antecedente a 12 ore, età oltre i 90 anni. L'impianto poteva essere effettuato prima o dopo l'angioplastica percutanea a discrezione del medico ed il contropulsatore era mantenuto in sede per una durata media di soli 3 giorni. Inoltre, si è verificato un significativo cross-over di pazienti dal braccio controllo al braccio IABP ($n=30$; 10%).

In seguito alla pubblicazione di questi trial, in particolare lo IABP-SHOCK II, nonostante le limitazioni sopra esposte, le linee guida europee ESC 2012 hanno declassato l'uso routinario del contropulsatore in classe III, controindicandone l'utilizzo; parimenti nelle linee guida americane AHA è stato declassato ad indicazione IIa/B.

IABP ED INSUFFICIENZA CARDIACA ACUTA DECOMPENSATA

Alcuni recenti lavori propongono l'utilizzo del contropulsatore aortico per il trattamento dell'insufficienza cardiaca acuta decompensata (ADHF), condizione clinica che presenta caratteristiche diverse dallo shock cardiogeno secondario ad infarto miocardico.

La precoce identificazione di predittori di risposta, con fenotipizzazione dello shock cardiogeno, anche mediante eventuale utilizzo di catetere di Swan-Ganz proposto da alcuni autori, potrebbe migliorare la scelta dei pazienti da candidare all'impianto di contropulsatore per ottenere un beneficio clinico(11).

Inoltre, è di frequente riscontro la presenza di un ventricolo sinistro cronicamente dilatato, con conseguente insufficienza mitralica (IM) funzionale, sensibile alla riduzione di postcarico. In modelli preclinici la contropulsazione porta a riduzione dell'insufficienza valvolare pertanto, considerando che l'incidenza di IM in pazienti con contropulsatore per ADHF è del 52-68%, il dispositivo potrebbe apportare un significativo beneficio.

In una analisi di Huang del 2021 di 218 pazienti con scompenso cardiaco cronico ricoverati per ADHF trattato con contropulsatore aortico, il 25,7% è stato identificato come responder al trattamento con IABP. I pazienti responder, identificati per incremento del cardiac output e calo della pressione polmonare media, avevano resistenze sistemiche aumentate (>1300 dynes/sec/cm⁵) ed insufficienza mitralica moderato-severa (OR 5,04; 95% CI, 1,86-13,6; $P < 0,01$ e 2,42; 95% CI, 1,25-4.66; $P < 0,01$)(27).

È interessante notare come un'eventuale riduzione delle resistenze sistemiche possa far ipotizzare la concomitante presenza di shock misto cardiogeno e vasodilatatorio, come da sepsi, meno responsivo a IABP ed al giorno d'oggi sempre più frequente nelle terapie intensive cardiologiche(28).

Il lavoro di Baldetti del 2021, analizzando gli studi in letteratura sul IABP nel ADHF, propone come predittori di risposta anche la congestione polmonare, la frequenza cardiaca non eccessivamente elevata (< 92 bpm), un indice cardiaco ridotto ma senza disfunzione contrattile eccessivamente marcata (Cardiac Power Output indicizzato $> 0,33$ W/m²), in quanto necessaria la presenza di una gittata anterograda comunque adeguata ai fini del funzionamento efficace di IABP e parimenti una funzione destra nei limiti (Indice PAPi > 2 e PVC non eccessivamente elevata). Baldetti e colleghi propongono anche l'utilizzo di dimensioni del pallone di 50 ml, se compatibile con la dimensione

corporea, per ottenere un miglior effetto emodinamico. Inoltre consigliano il posizionamento nei pazienti con shock classe SCAI C, possibilmente guidando la fenotipizzazione emodinamica con catetere di swan-ganz(28).

In tal senso le linee guida ESC attuali (Update del 2023 relativo a insufficienza cardiaca acuta e cronica) mantengono la classe III (controindicazione) per l'uso di IABP in shock cardiogeno secondario a IMA ma consigliano di considerarne l'utilizzo nello shock refrattario alla terapia farmacologica, specialmente se non secondario a sindrome coronarica acuta.

Al momento è in corso il trial randomizzato ALTSHOCK-2 sponsorizzato dall'Ospedale Niguarda, mirato allo studio del contropulsatore aortico nello shock cardiogeno da ADHF.

IABP E COMPLICANZE MECCANICHE SECONDARIE A SCA

I pazienti con complicanze meccaniche postinfartuali (principalmente rottura dei muscoli papillari o DIV) sono stati esclusi dal trial IABP-SHOCK II.

Il trattamento è chirurgico ma talora beneficia di differimento per stabilizzazione iniziale del paziente. Nel registro STS (Society of Thoracic Surgeons National Database), relativo alla riparazione di DIV dopo IMA, il 65% di 2876 pazienti è stato sottoposto all'impianto di IABP preoperatorivamente, mentre il 8% durante cardiocirurgia.

In un'analisi retrospettiva di pazienti con rottura dei muscoli papillari (n = 48), il 44% ha impiantato il contropulsatore. In entrambi i lavori l'impianto prima di cardiocirurgia era associato a mortalità intraospedaliera più elevata, verosimilmente per bias di selezione con posizionamento del dispositivo solo nei malati più gravi. In un'altra analisi di 81 pazienti, il contropulsatore ha invece ridotto la mortalità a 30 giorni in pazienti con shock cardiogeno (61 vs 100% p = 0,04). (29,30)

In tal setting si ritiene comunque che il contropulsatore aortico mantenga un ruolo non trascurabile, e in accordo con le linee guida ESC attuali deve essere considerato (indicazione IIb/C).

ANALISI RETROSPETTIVA IMPIANTI DI CONTROPULSATORE AORTICO PRESSO IL POLICLINICO SAN MARTINO DI GENOVA

MATERIALI E METODI

In questo studio monocentrico abbiamo analizzato retrospettivamente i dati dei pazienti sottoposti ad impianto di IABP e ricoverati presso il Policlinico San Martino – ospedale di III livello, di riferimento regionale e dotato di cardiologia, emodinamica, terapia intensiva cardiologica, cardiocirurgia e terapia intensiva post cardiocirurgica. I dati comprendono il periodo 2016-2022, con 187 impianti registrati ed eseguiti presso la sala di emodinamica della cardiologia interventistica; 182 singoli pazienti, 5 doppi impianti, ed 1 tentativo inefficace di impianto.

La popolazione presa in esame è eterogenea in merito alle indicazioni per il posizionamento di IABP e comprende impianti eseguiti per angioplastiche percutanee ad alto rischio, insufficienza valvolare mitralica severa, supporto emodinamico per arresto cardiaco in sala di emodinamica all'arrivo o in corso di procedure, aritmie, difetti interventricolari postinfartuali ed in discreta percentuale shock cardiogeno di diversa gravità.

La diagnosi di shock cardiogeno riportata nelle analisi è relativa alla diagnosi espressa dal clinico al momento del ricovero.

Si è comunque deciso di confrontare per ogni paziente i diversi criteri diagnostici dello shock cardiogeno, presenti nelle Linee Guida ESC 2021, nei trial IABP SHOCK II e SHOCK Trial.

Sono stati raccolti dati demografici, fattori di rischio cardiovascolare, terapia antiplastrinica o anticoagulante, supporto al circolo con amine, intubazione orotracheale, parametri laboratoristici e le indicazioni all'impianto di IABP.

I dati di laboratorio includono l'emoglobina, le piastrine, il colesterolo LDL, la creatinina ed i lattati preimpianto e nel giorno successivo o a 2-3 giorni dall'impianto. I lattati sono stati registrati prima

dell'impianto (o il giorno stesso in caso di dati mancanti), il giorno seguente ed in seconda giornata. Si è registrato inoltre il picco di troponina I ad alta sensibilità (TnI-HS) o troponina I standard adattandola ai valori della alta sensibilità moltiplicando il valore numerico per 1000.

Le complicanze di sanguinamento o di accesso sono state utilizzate in accordo con le definizioni BARC (Bleeding Academic Research Consortium) e VARC 3 (Valve Academic Research Consortium 3); tali complicanze, tuttavia, sono di controversa significatività poiché spesso sono correlabili anche ad altri eventi clinici o chirurgici indipendenti dal contropulsatore aortico.

La PCI ad alto rischio è stata definita secondo complessità clinica del paziente o anatomica, con età > 75 anni, diabete mellito, HFrEF con FE < 35%, ACS, precedente chirurgia cardiaca, malattia vascolare periferica, malattia renale cronica avanzata, BPCO, valvulopatia aortica o mitralica severa, coronaria discendente anteriore non protetta, graft venoso degenerato, calcificazioni coronariche con necessità di aterectomia rotazionale, ultimo condotto pervio, occlusione totale cronica in malattia multivasale. Per la definizione sono necessari almeno un criterio clinico ed un criterio anatomico(31).

ANALISI STATISTICA

I dati sono stati analizzati mediante software IBM SPSS Statistics 26.0 e rappresentati mediante tabelle di frequenza o valore medio e mediano.

Le variabili continue sono state analizzate con il test Chi-quadro e le categoriche con il test T a campioni indipendenti. La significatività statistica è stata considerata per valore di $p \leq 0.05$.

Il tempo di sopravvivenza è calcolato dall'impianto del contropulsatore al giorno di decesso e nell'analisi presentata censurato a 30 giorni. L'analisi è stata condotta con regressione di Cox al fine di identificare i fattori clinici e laboratoristici di baseline associati con la mortalità. È stata riportata la curva di Kaplan-Meier per le variabili significative di rilievo.

POPOLAZIONE INCLUSA - RISULTATI

Sono stati registrati 187 tentativi di impianti, con 1 impianto non portato a termine per difficoltà di accesso vascolare (0,53%). Nei restanti 186 impianti, 5 pazienti sono stati sottoposti a doppio impianto di IABP (2,69%): nel primo caso per recidiva di IMA e shock cardiogeno a distanza di un anno dal primo evento, nei restanti per infezione o per esecuzione differita di PTCA ad alto rischio dopo la risoluzione del quadro iniziale di shock cardiogeno. Pertanto 181 impianti di IABP sono stati inclusi nella analisi. Di 181 procedure, 78 sono state eseguite in contesto di SCA complicata da shock cardiogeno (Figura 3).

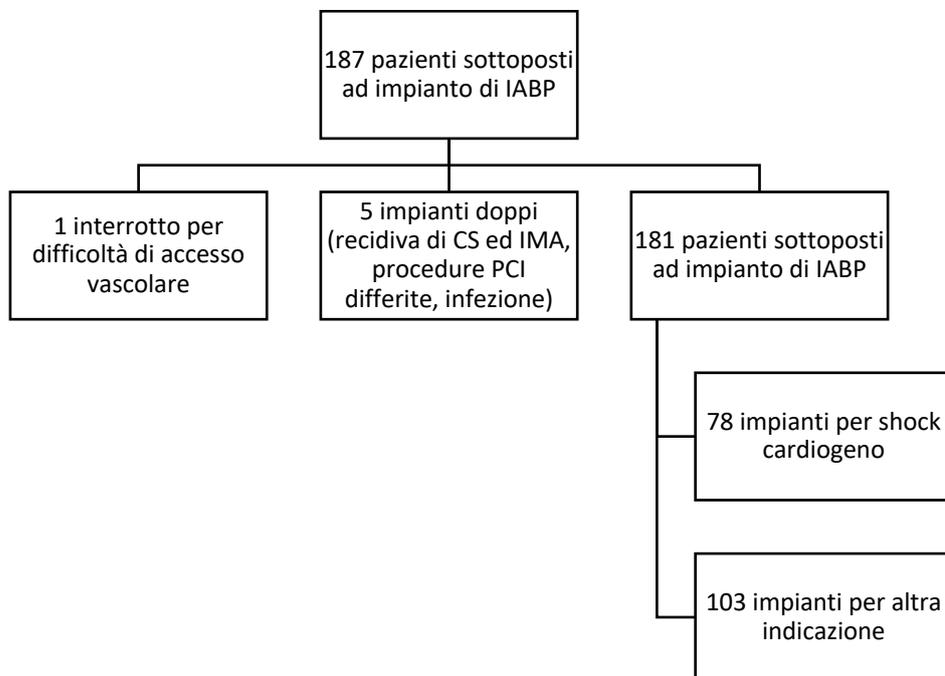


Figura 3

Nello stesso periodo (2016-2022) sono state eseguite 9715 procedure in sala di emodinamica per 7967 pazienti con 1471 NSTEMI (1343 pazienti) e 1509 STEMI (1409 pazienti), 9 impianti di IMPELLA, 4 ECMO, 875 TAVI, 2 BEM. Le angioplastiche percutanee sono state 2415. Di conseguenza su 2980 SCA l'impianto di IABP è avvenuto nel 6% di casi circa (dato approssimato visto un 23,4% di impianti non durante SCA) e nel 1,92% delle procedure totali.

INDICAZIONI ALL'IMPIANTO

Le indicazioni all'impianto (Tabella 4, Figure 4 e 5) sono state tratte dalle informazioni fornite nel referto procedurale; sono state ricostruite dal diario clinico qualora non segnalate chiaramente in tale referto. Nel 74,6% dei pazienti vi era un quadro di sindrome coronarica acuta e un'indicazione posta per shock cardiogeno nel 43,1% totale dei casi. Spesso l'indicazione non è stata singola ma mista, ad esempio per insufficienza valvolare mitralica acuta in quadro di shock (14,1% dei pazienti con CS), DIV (2,6%) o stabilizzazione in attesa di cardiocirurgia (2,6% in concomitante quadro di CS).

Il 24,9% delle procedure totali di impianto di IABP sono state svolte per PCI ad alto rischio e il 10,5% sono state propedeutiche o secondarie a cardiocirurgia, ad esempio nel paziente con SCA in malattia trivasale candidato a rivascolarizzazione chirurgica con quadro instabile o recidiva di dolore toracico.

Una quota inferiore ma non trascurabile di procedure comprendeva l'arresto cardiaco (11,6%) in sala di emodinamica, considerato sia come presentazione sia come complicanza insorta durante la procedura.

Tabella 4. Indicazioni ad impianto di IABP nella popolazione complessiva e nel gruppo CS

Indicazioni ad impianto di IABP	Popolazione generale N=181		Sottogruppo shock cardiogeno N=78	
	N	%	N	%
Shock Cardiogeno	78	43,1	78	100
ACS	135	74,6	69	88,5
ACS non rivascolarizzata	1	0,6	0	0
No-reflow	6	3,3	1	1,3
Arresto cardiaco	21	11,6	13	16,7
PCI ad alto rischio	45	24,9	6	7,7
VHD (IM severa)	23	12,7	11	14,1
IMA tardivo, rischio elevato di rottura cardiaca	2	1,1	1	1,3
Venting ECMO	1	0,6	1	1,3
Perioperatoria cardiocirurgia	19	10,5	2	2,6
Aritmie	6	3,3	3	3,8
DIV	4	2,2	2	2,6
Miocardite	1	0,6	1	1,3

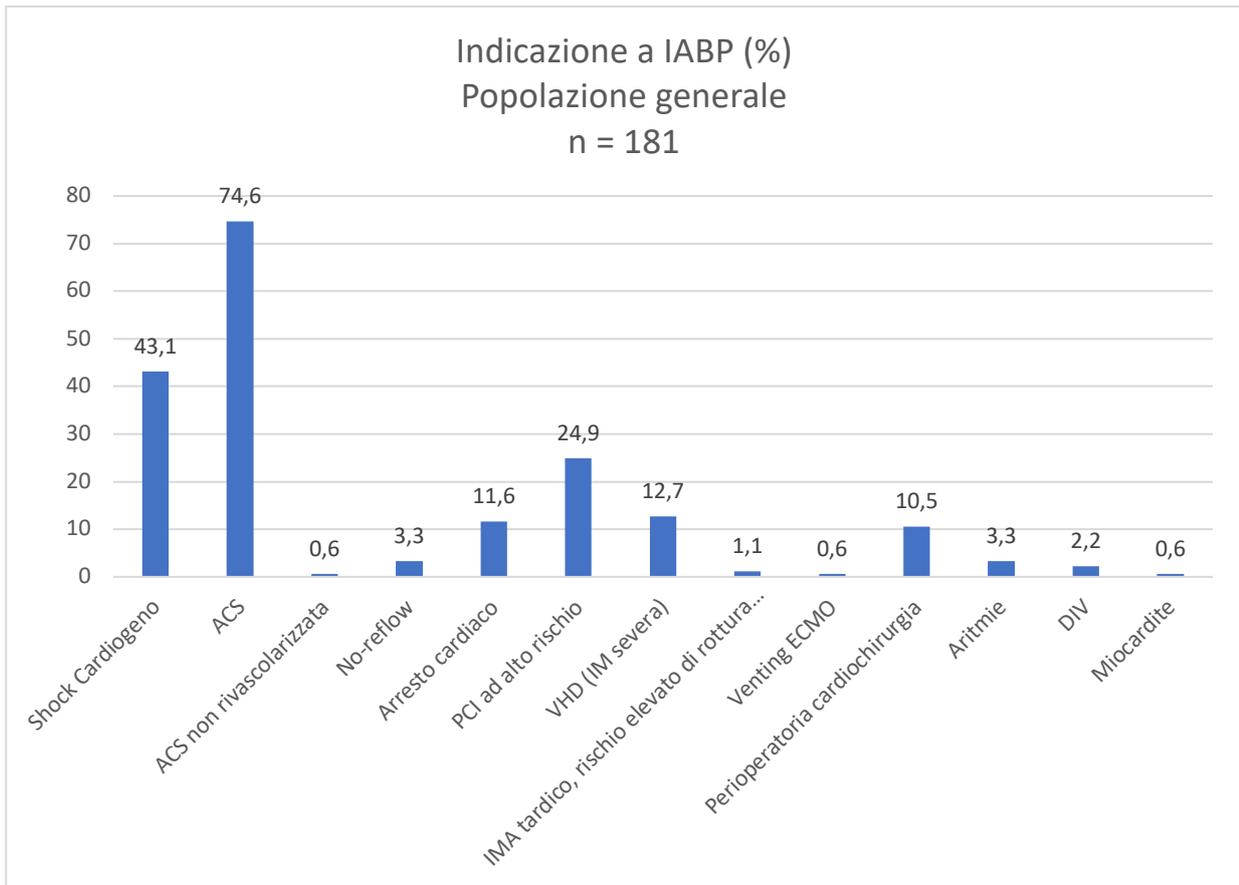


Figura 4 indicazioni ad impianto compressive

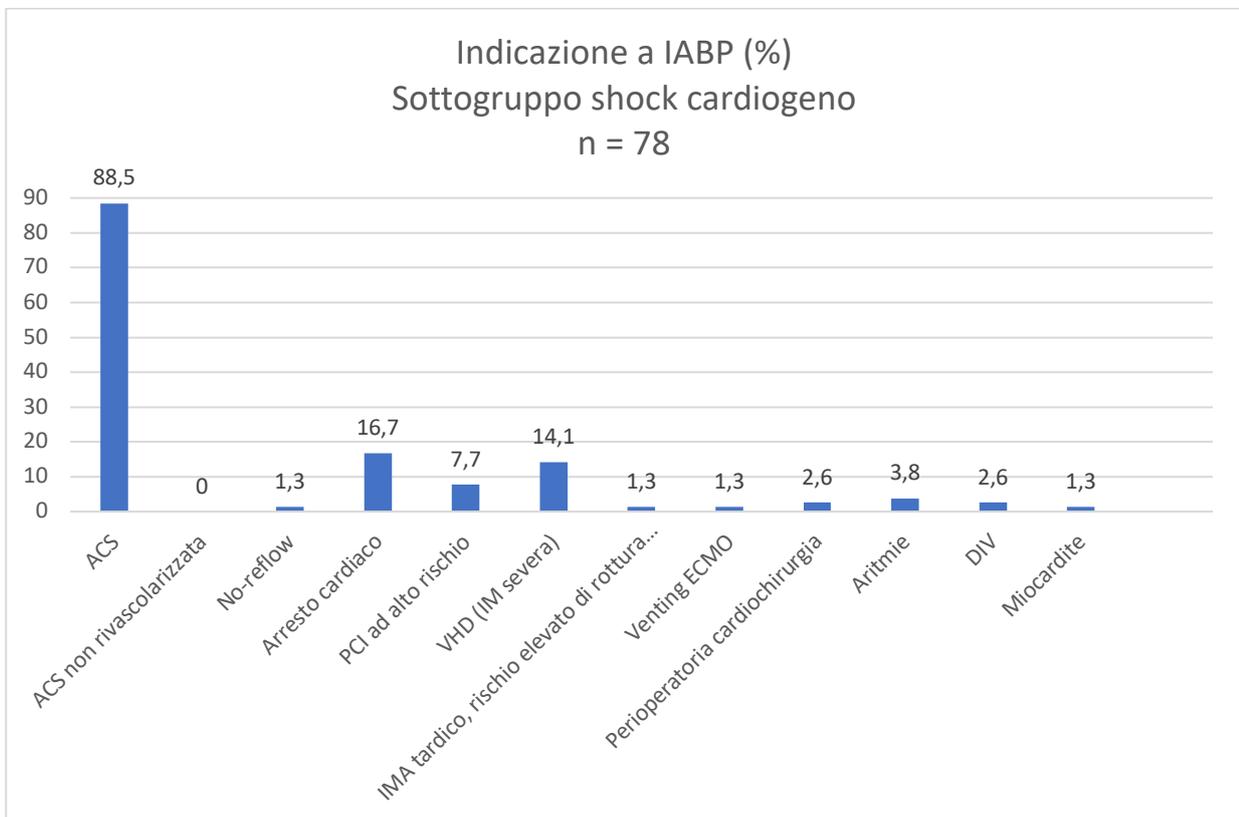


Figura 5 indicazioni ad impianto nel gruppo shock cardiogeno (CS)

GRAVITA' DI PRESENTAZIONE SHOCK CARDIOGENO

Nel gruppo di pazienti con shock cardiogeno, alla presentazione il 43,5% era classificabile come stadio SCAI C, nel 26,9% in stadio B mentre una minoranza tra il 10,3 e 5,1% negli stadi iniziale A o di significativo deterioramento clinico (D, E). (Tabella 5, Figura 6).

Lo stadio C, definito come ipoperfusione che richiede interventi farmacologici o meccanici oltre la riespansione volemica, prevede congestione volemica, segni e sintomi di ipoperfusione, incremento dei lattati sierici > 2 mmol/L, indice cardiaco ridotto ($< 2,2$ l/min/m²) e pressioni di incuneamento capillare polmonare (PCWP) > 15 mmHg se misurate, oltre all'incremento di creatininemia e BNP.

Lo stadio B prevede ipotensione (PAS < 90 mmHg e MAP < 60 mmHg o un calo pressorio di almeno 30 mmHg dal baseline) senza lattacidemia.

Gli stadi D ed E sono invece il deterioramento progressivo nonostante supporto e il collasso imminente del sistema cardiocircolatorio (32).

Tabella 5 – Stadi di presentazione SCAI shock cardiogeno

SCAI STAGE (N= 78)	N	%
Unknown	6	7,7
A	5	6,4
B	21	26,9
C	34	43,6
D	8	10,3
E	4	5,1

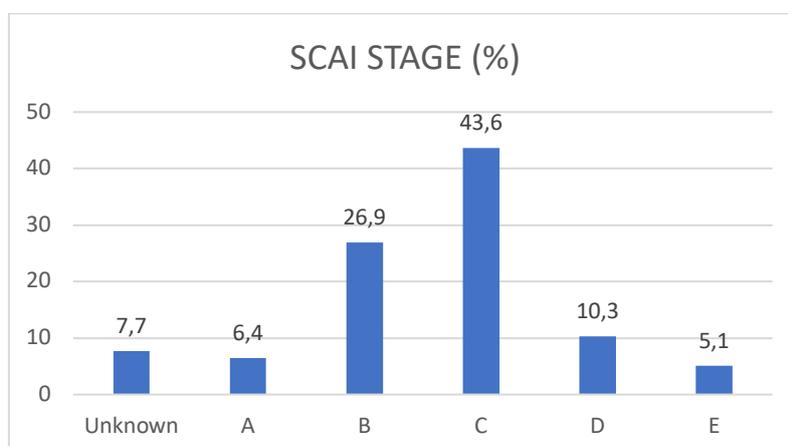


Figura 6 Stadi SCAI di presentazione gruppo shock cardiogeno (n = 78)

CARATTERISTICHE CLINICHE DI PRESENTAZIONE NEL GRUPPO SHOCK

CARDIOGENO

Il quadro clinico di presentazione presso il Policlinico San Martino, centro hub della rete ospedaliera ligure e del servizio di urgenza ed emergenza territoriale della città, è caratterizzato da una tempistica di rapido trasporto e triage per la popolazione cittadina. Il trasferimento da altri ospedali della rete risulta invece più lento per motivi geografici e territoriali. La casistica presentata in questo studio comprende tuttavia in larga parte pazienti afferenti dal servizio di emergenza-urgenza cittadino quindi con tempistiche di trasporto inferiori ai 30-60 minuti. Rimane tuttavia non valutabile nell'analisi il tempo trascorso nel dipartimento di emergenza ed accettazione per quei pazienti non sottoposti a trasporto diretto in emodinamica o UTIC.

Il quadro di presentazione dei pazienti con successivo impianto di IABP per shock cardiogeno comprende l'edema polmonare acuto nel 56,7% dei casi, un quadro di shock senza franca o appurata lattacidemia (criteri del Shock Trial) nel 80,5% dei malati, shock con lattati >2 mmol/l nel 62,5% (criteri IABP Shock Trial II) e nel 79,1% rispecchia i criteri ESC per lo shock cardiogeno(33). (Tabella 6).

Tabella 6 – Criteri di definizione shock cardiogeno ed incidenza di EPA alla presentazione

Caratteristiche (N = 78)	N (%)
EPA	42/74 (56,7)
CS Shock Trial	58/72 (80,5)
CS IABP SHOCK II	45/72 (62,5)
CS ESC	57/72 (79,1)

CAUSE DI MORTE

In tabella 7, sono riportate le cause di morte ricostruite dalla cartella clinica, ove disponibile, con confronto tra gruppo shock cardiogeno (CS) e gruppo di popolazione sottoposta ad impianto di

contropulsatore aortico per altre indicazioni. È interessante osservare una percentuale non trascurabile del 9% circa di mortalità per sepsi.

Tabella 7 – Cause di morte con confronto tra CS ed altre indicazioni all’impianto di IABP

Causa di morte	Shock cardiogeno (n = 78) N (%)	Altre indicazioni (n = 103) N (%)	Significatività
CV death	34 (43,6)	12 (11,6)	P<0,001*
Non CV death	2 (2,6)	6 (5,8)	P = 0,290
Unknowwn cause	5 (6,4)	20 (19,4)	P = 0,012*
Sepsis	7 (9)	10 (9,7)	P = 0,867

ANATOMIA CORONARICA ED INDICAZIONI AL TRATTAMENTO DOPO CORONAROGRAFIA

In tabella 8 sono riportate le indicazioni terapeutiche consigliate dopo coronarografia eseguita contestualmente ad impianto di IABP. Si riporta inoltre in tabella 9 l’anatomia coronarica riscontrata durante l’esame.

Tabella 8 – indicazioni terapeutiche consigliate dopo coronarografia

Indicazioni	N (%)
Missing Data	54 (29,8)
PCI	75 (41,4)
Chirurgica	15 (8,3)
Da Valutare	20 (11,0)
Medica	17 (9,4)

Tabella 9 – anatomia coronarica riscontrata alla coronarografia

Unknoww	38 (20,9)
Normal	8 (4,4)
Non critical	4 (2,2)
1 VD	35 (19,3)
2 VD	27 (14,9)
3 VD	44 (24,3)
Moderate CT stenosis	5 (2,8)
Severe CT stenosis	20 (11,0)

PREDITTORI MORTALITA' IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD IMPIANTO DI IABP –

RISULTATI

In tabella 10 sono rappresentate le caratteristiche cliniche della popolazione sottoposta ad impianto di IABP, con confronto tra i pazienti deceduti nei primi 30 giorni dal posizionamento del dispositivo e pazienti vivi oltre i 30 giorni. Le analisi effettuate con tabelle di contingenza (Pearson) per le variabili categoriche e con T test per le variabili continue sono riportate in tabella. Si riscontra una differenza significativa nel gruppo di pazienti con decesso nei primi 30 giorni per un'età più avanzata (75,6 vs 69,5 anni), incidenza di shock cardiogeno, presentazione clinica con edema polmonare acuto (61 vs 24%) e necessità di intubazione orotracheale (40 vs 17%), utilizzo di eparina non frazionata (100 vs 85%), malattia renale cronica (81 vs 50%), sviluppo di danno renale acuto (49 vs 19%), picco di troponina ad alta sensibilità, ipotensione (MAP inferiore a 55 mmHg nel 45 vs 14%), emoglobina al primo giorno post procedurale (10 vs 11 mg/dl) e rialzo della lattacidemia (4,7 vs 1,7 mmol/l). Risulta invece inferiore l'incidenza di caratteristiche coronariche di alto rischio per rivascolarizzazione (36 vs 65%).

Tabella 10 – Caratteristiche generali ed outcome (N = 181)

Caratteristica	Vivi a 30 giorni (N=118)	Deceduti a 30 giorni (N=63)	Significatività
Età (anni)	69,5 (±11,7)	75,6 (± 10,7)	<0,001*
Maschi	86 (72%)	63 (58%)	0,052
Peso (kg)	73,4 (± 17,5)	70,6 (± 15,5)	0,072
Altezza (cm)	166, 5 (±16,9)	116,3 (±8,7)	0,935
BSA (m2)	1,8 (±0,21)	1,8 (±0,21)	0,321
BMI (kg/m2)	35,0 (±69,8)	25,3 (±4,1)	0,275
EPA	25 (24%)	28(61%)	<0,001*
CS classico	43 (36%)	33 (52%)	<0,001*
CS Shock Trial	36/102 (35%)	30/45 (67%)	<0,001*
CS IABP Shock II Trial	24/102 (24%)	24/45 (53%)	<0,001*
CS ESC	34/102 (33%)	30/45 (67%)	<0,001*
SCAI STAGE			<0,001*
Missing data	16 (13%)	18 (29%)	
0	4 (3%)	0 (0%)	
A	47 (40%)	9 (14%)	
B	24 (21%)	13 (21%)	
C	23 (20%)	13 (21%)	

D	3 (3%)	7 (11%)	
E	1 (1%)	3 (5%)	
FE alla presentazione (%)	34,5 (±11,1)	31,1 (± 11,8)	0,099
BARC			0,882
0	93/99 (94%)	42/45 (93%)	
1	3/99 (3%)	2/45 (4%)	
2	3/99 (3%)	1 (2%)	
VARC			0,470
0	91/102 (89%)	42/45 (93%)	
1	10/102 (10%)	2/45 (4%)	
2	1/102 (1%)	1/45 (2%)	
RVAD	0/102 (0%)	1/45 (2%)	0,131
ECMO	1/102 (1%)	0/45 (0%)	0,505
IOT	17/101 (17%)	18/45 (40%)	0,002*
CHIP	66/101 (65%)	16/44 (36%)	0,001*
UHF	85/100 (85%)	44/44 (100%)	0,025*
ASA	91/102 (89%)	41/45 (91%)	0,786
DAPT	69/102 (67%)	30/45 (67%)	0,785
VKA/NOAC	1/102 (1%)	4/45 (9%)	0,015*
Dobutamine	28/103 (27%)	19/44 (43%)	0,057
Adrenalina	5/102 (5%)	5/44 (11%)	0,156
Noradrenalina	20/103 (19%)	13/44 (29%)	0,178
Impella	5/102 (5%)	2/44 (5%)	0,926
BPCO	14/102 (13%)	8/45 (18%)	0,526
Familiarità CVD	13/106 (12%)	2/45 (4%)	0,142
PAD	22/107 (21%)	4/45 (9%)	0,081
TIA/Stroke	9/104 (9%)	3/45 (7%)	0,682
Tabagismo	45/107 (42%)	14/45 (31%)	0,206
Dislipidemia	55/105 (52%)	19/50 (38%)	0,094
LDL > 116 mg/dl	17/104 (16%)	5/48 (10%)	0,334
LDL mg/dl	88,6(±48,7)	78,9(±35,4)	0,337
IPT	81/110 (73%)	37/48 (77%)	0,647
DM	36/108 (33%)	18/47 (38%)	0,551
CKD	52/105 (50%)	46/57 (81%)	<0,001*
Anemia (Hb < 10 mg/dl)	13/112 (12%)	10/62 (16%)	0,399
Hb giorno 0 (g/L)	130 (±25)	122 (±21)	0,052
Hb giorno 1 (g/L)	118 (±25)	106 (±19)	0,003*
Trombocitopenia (PLT < 150 x 10 ⁹ /L)	9/110 (8%)	7/62 (11%)	0,500
PLT giorno 0 (x 10 ⁹ /L)	246 (±80)	258 (±116)	0,397
PLT giorno 3 (x 10 ⁹ /L)	185 (±77)	178 (±84)	0,585
Lattati giorno 0 (mmol/L)	3,2 (±2,9)	3,9 (±4,4)	0,356
Lattati giorno 1 (mmol/L)	1,7 (±1,9)	4,7 (±6,0)	0,001*
Lattati giorno 2 (mmol/L)	1,7 (±2,2)	2,6 (±3,7)	0,176
Lattati > 2 mmol/L all'ingresso	23/45 (51%)	20/34 (59%)	0,496
Calo lattati giorno 0-1	-0,39(±2,32)	0,49(±4,63)	0,88
Calo lattati giorno 0-2	-0,52(±2,54)	-1,10(±4,24)	0,256
Clearance completa lattati al giorno 1	10/19 (52%)	7/14 (50%)	0,0881

Clearance completa lattati al giorno 2	15/18 (83%)	6/9 (67%)	0,326
Calo Hb > 3 mg/dl	15/110 (14%)	9/58 (16%)	0,740
Calo Hb > 5 mg/dl	3/110 (3%)	3/57 (5%)	0,404
Creatinina giorno 0 (mg/dl)	1,27 (±0,76)	1,52 (±0,87)	0,049*
eGFR giorno 0 (Cockcroft-Gault (mL/min/1.73m²))	68 (±34)	50 (±31)	<0,001*
Creatinina giorno 1 (mg/dl)	1,30 (±0,74)	1,95 (±1,07)	<0,001*
Creatinina giorno 3 (mg/dl)	1,31 (±1,01)	2,18 (±1,36)	<0,001*
AKI (incremento 0,3 mg/dl)	21/110 (19%)	27/55 (49%)	<0,001*
Incremento creatinina giorno 0-1	0,05(±0,49)	0,41(±0,65)	<0,001*
Incremento creatinina giorno 0-3	0,05(±0,75)	0,62(±1,13)	<0,001*
Picco TnI HS (ng/mL)	51844(±61302)	81517(±78402)	0,007*
Calo Hb (giorno 0-1)	-12,5(±17,5)	-15,6(±16,3)	0,269
Calo PLT giorno 0-3	-61,5(±76,7)	-75,7(±87,0)	0,287
Calo PLT %	-22(±27)	-27(±32)	0,382
Calo PLT > 50%	19/109 (17%)	14/54 (26%)	0,204
Calo PLT > 30%	42/107 (39%)	26/54 (48%)	0,281
Impianto per CS	47/118 (39%)	31/63 (49%)	0,225
ACS	89/118 (75%)	46/63 (73%)	0,723
Impianto per ACS non rivascolarizzabile	0/118 (0%)	1/63 (2%)	0,170
Impianto per No-reflow	5/118 (4%)	1/63 (2%)	0,343
Impianto per ACC	13/118 (11%)	8/63 (13%)	0,737
Impianto per PCI ad alto rischio	38/118 (32%)	7/63 (11%)	0,002
Impianto per IM severa	16/118 (14%)	7/63 (11%)	0,638
Impianto per IMA tardivo a rischio rottura cardiaca	1/118 (1%)	1/62 (2%)	0,642
Impianto per venting ECMO	1/118 (1%)	0/63 (0%)	0,464
Impianto pre/post cardiocirurgia	16/118 (14%)	3/63 (5%)	0,066
Impianto per aritmia ventricolare recidivante	2/118 (2%)	4/63 (6%)	0,096
Impianto per DIV	1/118 (1%)	3/63 (5%)	0,088
Impianto per miocardite	1/118 (1%)	0/63 (0%)	0,464
MAP < 55 mmHg	12/89 (14%)	21/47 (45%)	<0,001*
FC all'ingresso (bpm)	82(±19)	89(±22)	0,55
Spo2 all'ingresso (%)	96(±10)	95(±4)	0,459
PAS all'ingresso (mmHg)	110(±29)	97(±26)	0,007*
PAD all'ingresso (mmHg)	69(±20)	56(±14)	<0,001*
MAP all'ingresso (mmHg)	83(±17)	70(±17)	<0,001*
Circolo coronarico			
Normale	7/118 (6%)	1/63 (2%)	0,175
Malattia non critica	3/118 (3%)	1/63 (2%)	0,677
Stenosi moderata TC	3/118 (3%)	2/63 (3%)	0,805
Stenosi critica TC	14/118 (12%)	6/63 (10%)	0,632

Malattia 1 vaso	19/118 (16%)	16/63 (25%)	0,131
Malattia 2 vasi	13/118 (11%)	14/63 (22%)	0,044
Malattia 3 vasi	32/118 (27%)	12/63 (19%)	0,228
N° lesioni trattate con PCI			0,256
1	49/70 (70%)	27/35 (77%)	
2	10/70 (14%)	5/35 (14%)	
3	11/70 (16%)	2/35 (6%)	
4	0/70 (0%)	1/35 (3%)	
Terapia indicata			0,429
Missing data	39/118 (33%)	15/63 (24%)	
PCI	45/118 (38%)	30/63 (48%)	
Cardiochirurgia	11/118 (9%)	4/63 (6%)	
Medica	9/118 (8%)	8/63 (13%)	
Da valutare	14/118 (12%)	6/63 (10%)	
Dose contrasto (ml)	160(±117)	142(±101)	0,329
Tempo fluoroscopia (min)	20,1(±20,2)	15,2(±12,8)	0,86
Durata procedura (min)	76,7(±51,4)	70,4(±48,0)	0,425

Le variabili con relazione significativa nella precedente tabella sono state analizzate con la regressione univariata di Cox, i cui risultati sono riportati in tabella 11.

Si evidenzia un significativo aumento di rischio di mortalità con HR di 2,04 per i pazienti con EPA al momento dell'impianto di IABP, 1,85 se intubati, 2,54 se la malattia coronarica è bivasale, 2,70 per pazienti con pressione arteriosa media (MAP) inferiore a 55 mmHg e 1,81 per rialzo di creatinina nel primo giorno. È interessante osservare una riduzione del rischio di morte con HR protettivo di 0,45 per pazienti con coronaropatia ad elevato rischio per rivascolarizzazione (CHIP).

Tabella 11 – Analisi univariate

Fattore	Significatività	HR	CI 95% per HR
Età	0,213	1,017	0,99-1,04
EPA	0,017*	2,035	1,12-3,68
IOT	0,049*	1,85	1,02-3,37
CHIP	0,009*	0,45	0,24-0,83
UHF	0,259	22,35	0,102-4907,32
VKA/NOAC	0,147	2,16	0,76-6,13
CKD	0,412	1,32	0,68-2,54
AKI	0,193	1,422	0,84-2,42
High Risk PCI	0,067	0,479	0,22-1,01
MAP < 55 mmHg	<0,001*	2,70	1,51-4,84
Creatinina giorno 1	0,397	1,01	0,89-1,36
eGFR	0,790	1,00	0,99-1,01
Incremento creatinina giorno 0-1	0,004*	1,81	1,21-2,71
Creatinina giorno 3	0,509	1,06	0,90-1,25
Incremento creatinina giorno 0-3	0,147	1,17	0,95-1,46
Hb giorno 1	0,582	1,004	0,99-1,02
Picco TnI HS	0,042*	1,000	1,00-1,00
Shock cardiogeno classico	0,408	1,28	0,72-2,27
CS Shock Trial	0,067	1,78	0,96-3,33
CS IABP Shock II Trial	0,139	1,56	0,67-2,80
CS ESC	0,059	1,82	0,98-3,39
SCAI STAGE			
A	0,639	0,74	0,22-2,54
B	0,83	0,314	0,09-1,17
C	0,330	0,535	0,15-1,89
D	0,189	0,430	0,12-1,52
E	0,717	1,29	0,22-4,99
Malattia di 2 vasi coronarici	0,002*	2,54	1,30-4,63
PAS	0,230	0,993	0,98-1,00
PAD	<0,001*	0,96	0,95-0,98
MAP	<0,001*	0,98	0,95-0,99

Le variabili con regressione univariata di Cox significative sono state incluse nella regressione di Cox multivariata (Tabella 12a). Si dimostra un HR aumentato per ipotensione con MAP inferiore a 55 mmHg (HR 2,16, p=0,30) e un HR protettivo di 0,27 (p=0,002) per caratteristiche di angioplastica complessa ad alto rischio (CHIP). La regressione è stata inoltre ripetuta includendo variabili prognostiche note per importanza, seppur non risultate significative all'analisi multivariata (Tabella

12b), dimostrando un rischio aumentato di mortalità per l'intubazione orotracheale (HR 2,66), MAP inferiore a 55 mmHg (HR 2,95), e un ruolo protettivo per i pazienti identificati con caratteristiche di angioplastica complessa ad alto rischio (CHIP) con HR 0,23. Si ipotizza quindi una riduzione del 75% del rischio di morte in tale popolazione di pazienti.

Tabella 12a - Analisi multivariata

Variabile	Significatività	HR	CI 95% per HR
EPA	,920	1,05	0,42-2,61
IOT	,073	2,08	0,94-4,64
CHIP	,002*	0,27	0,12-0,61
AKI	,105	1,83	0,88-3,82
MAP < 55 mmHg	,030*	2,16	1,08-4,33
Picco TnI HS	,855	1,00	1,00-1,00

Tabella 12b - Analisi multivariata

Variabile	Significatività	HR	CI 95% per HR
EPA	,850	0,91	0,33-2,49
IOT	,030*	2,66	1,10-6,46
CHIP	,005*	0,23	0,80-0,64
AKI	,098	2,00	0,88-4,55
MAP < 55 mmHg	,006*	2,95	1,37-6,37
Picco TnI HS	,956	1,00	1,00-1,00
Età	,192	1,04	0,98-1,10
Maschi	,569	0,79	0,35-1,77
IPT	,168	0,48	0,17-1,36
DM	,375	1,49	0,62-3,61
MRC	,825	0,89	0,30-2,61
Tabagismo	,402	0,70	0,30-1,68
TIA/Ictus	,437	2,10	0,32-13,62
FE	,919	1,00	0,97-1,03

CURVE KAPLAN-MEIER DI SOPRAVVIVENZA

Si riportano le curve di sopravvivenza Kaplan-Meier per pazienti con necessità di intubazione orotracheale in sala di emodinamica (Figura 7), caratteristiche di angioplastica ad alto rischio (Figura 8) e MAP inferiore a 55 mmHg (Figura 9).

Si evidenzia come la sopravvivenza sia inferiore a 30 giorni nei pazienti intubati e con necessità di ventilazione meccanica, con ipotensione (MAP <55 mmHg all'ingresso in sala di emodinamica) ma come sia migliore nei pazienti definibili a rischio per PCI complessa.

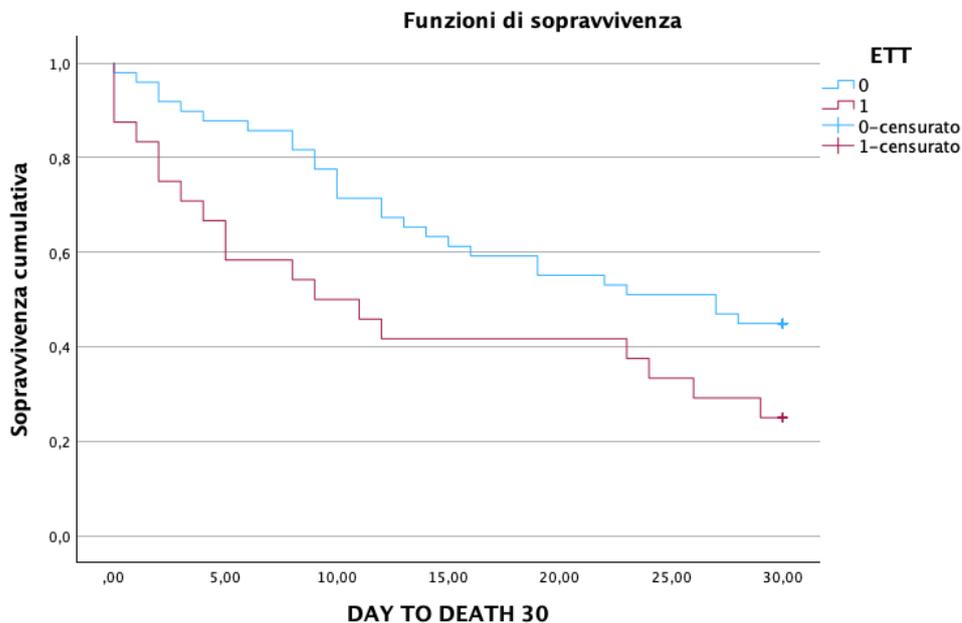


Figura 7- Kaplan-Meier a 30 giorni in pazienti intubati (Log Rank Mantel-Cox $p = 0,038$)

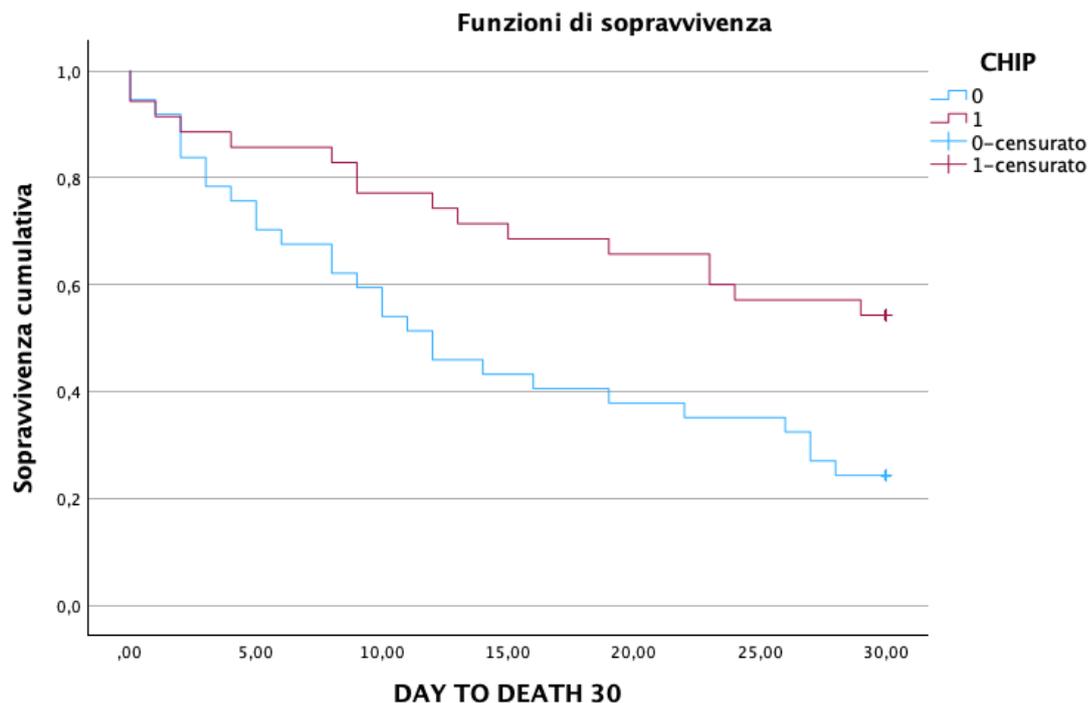


Figura 8 - Kaplan-Meier a 30 giorni in pazienti con CHIP (Log Rank Mantel-Cox $p = 0,008$)

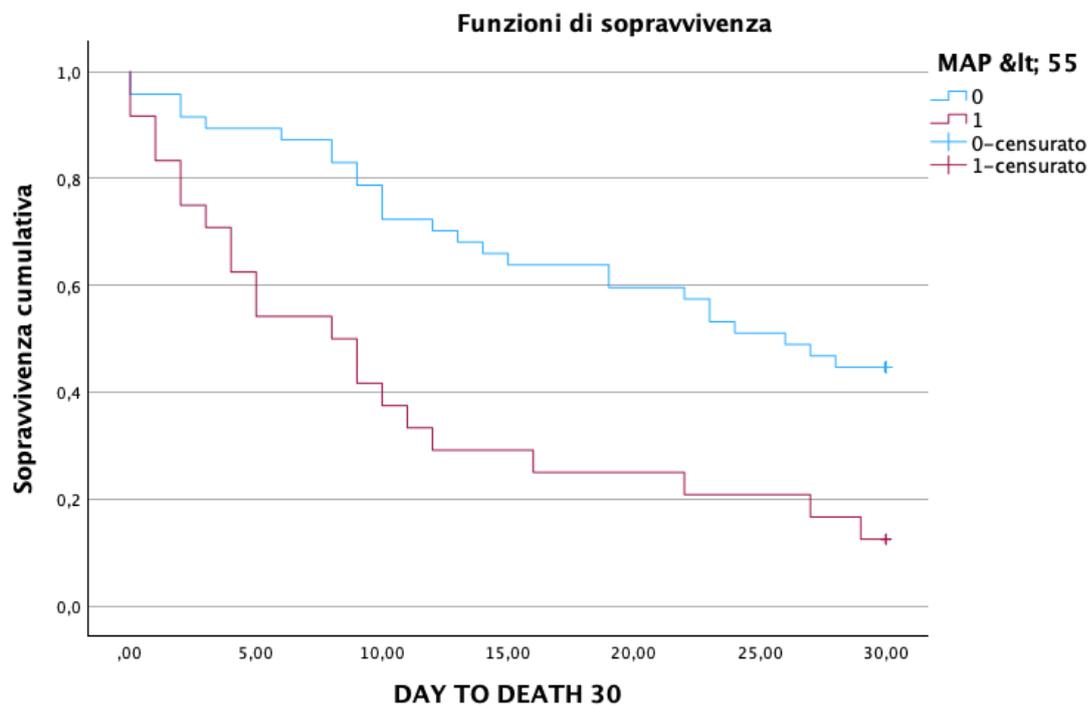


Figura 9 - Kaplan-Meier a 30 giorni in pazienti con MAP < 55 mmHg (Log Rank Mantel-Cox $p < 0,001$)

ANALISI NEL GRUPPO SHOCK CARDIOGENO

È stata effettuata inoltre la ricerca di predittori di mortalità nel sottogruppo che ha impiantato il contropulsatore per shock cardiogeno (N = 78), dimostrando tuttavia nella regressione univariata di Cox un HR con significatività per la pressione arteriosa diastolica (HR 0,95, p 0,002, CI 95% 0,92-0,98). Nella analisi univariata è interessante osservare un rischio di mortalità aumentato per impianto dovuto ad aritmie ventricolari sostenute (p= 0,045, HR per morte 3,59, CI 95% 1,03-12, 56). Per brevità non si riportano i dati relativi alle sopra descritte analisi in questa tesi, vista l'esiguità del campione.

CONFRONTO TRA TRIAL SOTTOGRUPPO SHOCK CARDIOGENO

In tabella 13 è riportato il confronto delle caratteristiche di popolazione con IMA complicato da shock cardiogeno sottoposta a impianto di IABP nel trial IABP-SHOCK II (N= 301) e nel nostro Policlinico (N = 78).

L'età media, la percentuale di affetti da ipertensione arteriosa, diabete, vasculopatia periferica e tabagismo è analoga. Parimenti lo è la percentuale di malati con lattati >2 mmol/L alla presentazione, la frequenza cardiaca media all'impianto, la creatinina e l'utilizzo di eparina non frazionata. La mortalità a 30 giorni (37.9%) è sovrapponibile in entrambi i gruppi.

Sono invece minori nella nostra casistica, verosimilmente per miglioramento nella gestione territoriale, trasporto e centralizzazione e utilizzo di PCI primaria, le percentuali di malati trattati con rianimazione cardiopolmonare, fibrinolisi (ora desueta), utilizzo di amine vasoattive ed intubazione orotracheale.

La frazione d'eiezione ventricolare sinistra lievemente inferiore nella casistica del Policlinico di Genova (30 vs 35%) potrebbe essere secondaria a criteri di inclusione più selettivi per il trattamento con IABP, rispecchiando quindi gli esiti storici del trial IABP-SHOCK II nelle linee guida e nelle decisioni cliniche odierne.

La percentuale di supporto meccanico ventricolare sinistro impiantato dopo IABP (LVAD) è maggiore (7,7 vs 3,7%), tuttavia nella analisi si include l'utilizzo di Impella CP, non disponibile all'epoca del trial IABP-SHOCK II.

Tabella 13 – Confronto popolazione con trial IABP-SHOCK II

Caratteristiche iniziali popolazione				
	S. Martino Genova (CS N=78)		IABP-SHOCK II (IABP arm N = 301)	
	N (%); Median	IQR	N/(%); Median	IQR
Age	72	64-82	70	58-78
Male (%)	49 (62,8)		202 (67,7)	
Weight kg	70	60-85	80	73-90
Height cm	165	160-172	172	165-178
BMI	25	23-29	27,5	24,7-30,1
Current smoking	23 (30,7)		96 (32,5)	
HPT	54 (72,0)		213 (72,0)	
Hypercholesterolemia	28 (37,3)		122 (41,4)	
DM	25 (33,8)		105 (35,4)	
Prior MI	-		71 (23,7)	
Prior stroke	5 (6,8)		24 (8,0)	
PAD	11 (14,9)		40 (13,3)	
Prior PCI	-		63 (21,1)	
Prior CABG	-		20 (6,7)	
CKD	46 (62,2)		-	
Caratteristiche cliniche prima dell'impianto di IABP				
	S. Martino Genova		IABP-SHOCK II	
	N (%); Median	IQR	N/(%); Median	IQR
Lactate > 2 mmol/L	34 (72,3)		226 (75,3)	
Lactate mmol/L	3,6	1,7-5,4	3,6	2,1-7,2
Fibrinolysis < 24h	0 (0,0)		28 (9,3)	
CPR before randomization	13 (16,7)		127 (42,2)	
MI	69 (88,5)		296 (97,7)	
SBP mmHg	90	80-105	89	79-107
DBP mmHg	55	50-71	55	46-67
MAP mmHg	73	60-86	69	59-80
Cathecholamines	38 (52,8)		270 (89,7)	
HR bpm	91	77-105	92	72-110
Creatinine mg/dl	1,2	0,9-1,7	1,3	1,04-1,67
Creatinine clearance ml/min	51,1	33,9-78,3	60,7	43,4-86,6
1 VD	26 (33,3)		61 (20,6)	
2 VD	11 (14,1)		81 (27,4)	
3 VD	21 (26,9)		154 (52,0)	
LVEF %	30	20-40	35	25-45
Caratteristiche dopo l'impianto di IABP				
	S. Martino Genova		IABP-SHOCK II	
	N (%); Median		IQR	
UHF	67/71 (94,3)		288/299 (96,3)	
PCI	45/78 (57,7)		273 (90,7)	

DES		126 (41,9)
BMS		151 (50,2)
IOT	28/72 (38,8)	240 (79,7)
DAPT	48/72 (66,6)	
ASA		293/299 (98,0)
Clopidogrel		216/299 (72,2)
Ticargrelor		19/234 (8,1)
Prasugrel		80/299 (26,8)
Amine		
Dobutamina	38/72 (41,7)	160/298 (53,7)
Noradrenalina	28/72 (38,9)	220/298 (73,8)
Adrenalina	10/71 (14,1)	76/298 (53,7)
Outcome dopo l'impianto di IABP		
	S. Martino Genova	IABP-SHOCK II
	N (%); Median	IQR
Morte (1-6 anni)	49 (62,8)	-
Morte (6 anni)	-	197/297 (66,3)
Morte (30 giorni)	31/78 (39,7)	119/301 (39,7)
Sanguinamento BARC 1	3 (4,3)	-
GUSTO moderato	-	52 (17,3)
Sanguinamento BARC 2	1 (1,4)	-
GUSTO severo	-	10 (3,3)
Complicanza vascolare	5 (6,9)	(4,3)
Perdita Hb >3 mg/dl	16 (22,5)	
Perdita Hb >5 mg/dl	1 (4,3)	
AKI (delta 0,3 mcg/dl)	24(34,3)	
PLT drop > 30% baseline	35 (50)	
PLT drop > 50% baseline	15 (21,4)	
LVAD	6 (7,7)**	11 (3,7)
RVAD	1 (1,3)	

** Impella

DISCUSSIONE

Il contropulsatore aortico è il primo dispositivo di supporto meccanico al circolo teorizzato e successivamente diffuso nella pratica clinica per il trattamento dei quadri acuti di insufficienza cardiaca e shock cardiogeno, delle complicanze meccaniche della cardiopatia ischemica ed a scopo profilattico nelle procedure percutanee interventistiche ad alto rischio.

Nonostante le critiche al suo impiego avanzate nel corso degli anni e l'introduzione di nuove modalità di supporto meccanico, l'impiego del IABP desta ancora notevole interesse sia in letteratura sia nella pratica clinica.

Il reparto di cardiologia del Policlinico San Martino di Genova si afferma quale centro di III livello e centro hub nel contesto della rete ospedaliera ligure. Il Centro dispone infatti della presenza di un reparto di Cardiocirurgia e Terapia intensiva cardio-vascolare, garantendo dunque la fruibilità di tecniche avanzate di supporto meccanico avanzato (MCS) con ECMO e Impella CP. È opportuno sottolineare tuttavia che l'impiego di assistenza con ECMO, necessita dell'attivazione di una complessa rete di gestione, che rende meno tempestivo il suo posizionamento.

A seguito di importanti trial e pubblicazioni a partire degli anni 2000, le linee guida hanno ridotto le indicazioni per l'utilizzo di un dispositivo ormai storicamente diffuso sul territorio. Tuttavia, molti centri ospedalieri continuano ad impiegarlo, considerando anche vantaggi pratici quali il modesto costo di utilizzo ed il ridotto numero di complicanze, nel contesto di un corretto posizionamento e un adeguato utilizzato. In particolare dal punto di vista operativo, l'impianto del IABP ha minor impatto vascolare in termini di numero e dimensione degli accessi, e quindi di potenziali complicanze.

L'analisi condotta retrospettivamente nel nostro centro mostra che il contropulsatore aortico viene ancora scelto per la stabilizzazione emodinamica del paziente secondo diverse indicazioni che comprendono anche lo shock secondario a infarto miocardico acuto (43,1%), PCI ad alto rischio (24,9%), valvulopatia mitralica (12,7%), recente arresto cardiaco con instabilità emodinamica (11,6%), aritmie (3,3%), DIV (2,2%), e come supporto perioperatorio a cardiocirurgia (10,5%).

Complessivamente, il contropulsatore è stato utilizzato nel 1,92% delle procedure di emodinamica, e nel 6% di procedure per sindromi coronariche acute.

La mortalità complessiva al termine del follow-up (aprile 2023) è del 53,6%, mentre risulta essere del 34,8% a 30 giorni dall'impianto.

Nella casistica in esame risultano predittori di aumentato rischio di mortalità la MAP inferiore a 55 mmHg al momento dell'impianto del contropulsatore e la necessità di intubazione orotracheale con ventilazione meccanica, espressioni della severità di presentazione clinica (HR 2,66 CI 95% 1,10-6,46 p=0,030; HR 2,95 CI 95% 1,37-6,37 p=0,006). Risulta invece protettiva la fenotipizzazione del malato allo studio coronarografico come portatore di caratteristiche anatomiche e cliniche di angioplastica complessa ad alto rischio (HR 0,23 CI 95% 0,80-0,64 p=0,005).

Mentre è ragionevole correlare la severità clinica e prognostica con ridotta pressione arteriosa media e necessità di intubazione con ventilazione meccanica; varie interpretazioni possono ipotizzare una spiegazione a quest'ultimo predittore di ridotto rischio di morte. In prima ipotesi va considerato che il dato acquisito potrebbe esprimere il beneficio presente nella popolazione complessiva presa in esame e candidata a rivascolarizzazione percutanea con IABP anche impiantato in prevenzione. Poiché il gruppo di pazienti in shock cardiogeno (43%) è modesto, ipotizziamo che in questa analisi si evidenzino piuttosto il beneficio del IABP nella rivascolarizzazione elettiva con impianto precauzionale del dispositivo di assistenza, eseguito in condizioni di minor urgenza e gravità clinica. Si osservano poi indicazioni di impianto particolari, come la scelta già citata di IABP per l'arresto cardiaco recidivante o recente, che permette di stabilizzare il quadro emodinamico in attesa di un dispositivo di maggior assistenza al circolo come l'ECMO qualora necessario. Pur non potendo infatti garantire una perfusione durante l'arresto cardiocircolatorio (a differenza di ECMO o Impella), il contropulsatore necessita di pochi minuti per il posizionamento garantendo un tempestivo supporto, potenzialmente prevenendo una recidiva di aritmia. L'upgrade ad assistenza di livello superiore non è ostacolato e può essere combinato all'impiego del IABP allorché si renda necessario il venting del ventricolo sinistro (ECMO + IABP).

Si dimostra inoltre come la casistica di pazienti in shock cardiogeno correlato ad infarto miocardico sia simile per molteplici aspetti a quella arruolata nel trial IABP-SHOCK II, con alcune differenze che si ipotizzano correlate all'evoluzione del trattamento della cardiopatia ischemica, con minor necessità di rianimazione cardiopolmonare, intubazione orotracheale e nessuna necessità di fibrinolisi, oggi desueta.

Inoltre, nel sottogruppo esaminato con impianto di IABP per shock cardiogeno, pur con la forte limitazione di una ridotta casistica, è interessante osservare un aumento di rischio di morte all'analisi univariata se l'impianto avviene per trattare aritmie ventricolari. Infatti, è verosimile che il supporto apportato in questa specifica situazione clinica sia di modesto vantaggio.

LIMITI

Questa analisi presenta alcune limitazioni, delle quali le principali sono la modesta numerosità campionaria, l'assenza di un intensivo monitoraggio della lattacidemia nel periodo periprocedurale e di quei parametri emodinamici invasivi in grado di meglio definire la gravità ed il fenotipo di shock. Un ulteriore condizionamento deriva dalla qualità di dati clinico-laboristici reperibili in una analisi retrospettiva.

CONCLUSIONI

Lo sviluppo di sistemi di supporto meccanico avanzato al circolo è in rapido sviluppo. Il contropulsatore, ideato negli anni '60-'70, è stato per molti decenni l'unico dispositivo disponibile sul mercato e tutt'ora rimane il più diffuso per costi, complicità e facilità di utilizzo, seppure le indicazioni al suo impiego siano state notevolmente ridotte dai trial del 2012 e dalle linee guida edite successivamente. Ulteriori ricerche sono tuttavia necessarie, per stabilire la miglior strategia di utilizzo del dispositivo, che non possiede le caratteristiche per essere considerato un'alternativa ai

devices di recente sviluppo (Impella, ECMO) ma che potenzialmente mantiene indicazioni attuali e può garantire un beneficio su specifiche patologie e fenotipi clinici di presentazione.

Rimane quindi prioritario stabilire una strategia di selezione più efficace nell'identificazione dei pazienti che possono trarre beneficio dal posizionamento del contropulsatore aortico, anche definendo il fenotipo della tipologia di insufficienza cardiaca mediante l'impiego di metodiche invasive.

In questo studio abbiamo descritto come il supporto cardiocircolatorio con IABP sia comunque utilizzato in un centro cardiologico di III livello, con alcune caratteristiche di outcome e popolazione simili a quelle del trial IABP SHOCK II. I predittori di morte derivati dall'analisi sono la necessità di intubazione e ventilazione meccanica e l'ipotensione preprocedurale. Si riscontra una riduzione del rischio nei pazienti con caratteristiche coronariche di lesioni ad elevato rischio per trattamento percutaneo, verosimilmente riflettendo il beneficio nella rivascolarizzazione protetta da IABP.

La mortalità complessiva rimane comunque elevata, indice della complessità delle patologie considerate, (53,6% globale, 34,8% a 30 giorni dall'impianto di IABP) e giustifica la necessità improrogabile di ulteriori trial finalizzati alla ricerca di un adeguato trattamento terapeutico.

Il trattamento a breve termine con contropulsatore aortico viene comunque consigliato dalle recenti linee guida ESC in specifiche situazioni. La controindicazione (Classe III) al posizionamento routinario nello shock da infarto miocardico è discussa e verosimilmente sarà oggetto di future rivalutazioni.

Si evidenzia infine come la selezione appropriata dei malati che possono beneficiare del supporto meccanico mediante contropulsatore rimanga prioritaria nell'attuale percorso diagnostico e terapeutico.

RIFERIMENTI

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European society of cardiology: Cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):12–85.
2. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* [Internet]. 2023 Aug 25; Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad191/7243210>
3. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020 Aug 1;22(8):1315–41.
4. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* [Internet]. 2023 Oct 12;44(38):3720–826. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210>
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Baumbach A, Böhm M, Burri H, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Vol. 42, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2021. p. 3599–726.
6. DENNIS C, MORENO JR, HALL DP, GROSZ C, ROSS SM, WESOLOWSKI SA, et al. Studies external counterpulsation as a potential measure for acute left heart failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* [Internet]. 1963;9:186–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14027027>

7. Parissis H, Graham V, Lampridis S, Lau M, Hooks G, Mhandu PC. IABP: History-evolution-pathophysiology-indications: What we need to know. Vol. 11, *Journal of Cardiothoracic Surgery*. BioMed Central Ltd.; 2016.
8. Venugopal V. A Novel Technique for Intra-aortic Balloon Positioning in the Intensive Care Unit.
9. Siriwardena M, Pilbrow A, Frampton C, MacDonald SM, Wilkins GT, Richards AM. Complications of intra-aortic balloon pump use: does the final position of the IABP tip matter? Vol. 43, *Anaesth Intensive Care*. 2015.
10. Bhimaraj A, Agrawal T, Duran A, Tamimi O, Amione-Guerra J, Trachtenberg B, et al. Percutaneous Left Axillary Artery Placement of Intra-Aortic Balloon Pump in Advanced Heart Failure Patients. *JACC Heart Fail*. 2020 Apr 1;8(4):313–23.
11. Morici N, Marini C, Sacco A, Tavazzi G, Saia F, Palazzini M, et al. Intra-aortic Balloon Pump for Acute-on-Chronic Heart Failure Complicated by Cardiogenic Shock. Vol. 28, *Journal of Cardiac Failure*. Elsevier B.V.; 2022. p. 1202–16.
12. Kern MJ, Aguirre F V., Tatineni S, Penick D, Serota H, Donohue T, et al. Enhanced coronary blood flow velocity during intraaortic balloon counterpulsation in critically III patients. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1993 Feb;21(2):359–68. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/073510979390676R>
13. Kern MJ, Aguirre F, Bach R, Donohue T, Siegel R, Segal J. Augmentation of coronary blood flow by intra-aortic balloon pumping in patients after coronary angioplasty. *Circulation* [Internet]. 1993 Feb;87(2):500–11. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.87.2.500>

14. Nakajima H, Iguchi A, Tabata M, Kambe M, Ikeda M, Uwabe K, et al. Preserved autoregulation of coronary flow after off-pump coronary artery bypass grafting: Retrospective assessment of intraoperative transit time flowmetry with and without intra-aortic balloon counterpulsation. *J Cardiothorac Surg*. 2016 Nov 28;11(1).
15. De Silva K, Lumley M, Kailey B, Alastruey J, Guilcher A, Asrress KN, et al. Coronary and Microvascular Physiology During Intra-Aortic Balloon Counterpulsation.
16. Iida A, Sezai A, Orime Y, Nakata KI, Takamori T, Taniguchi Y, et al. An experimental study of the effects of iabp on coronary artery bypass graft flow waveform. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021;27(3):176–84.
17. Kolyva C, Pantalos GM, Pepper JR, Khir AW. Does conventional intra-aortic balloon pump trigger timing produce optimal hemodynamic effects in vivo? *International Journal of Artificial Organs*. 2015;38(3):146–53.
18. Ferguson Iii JJ, Cohen M, Freedman RJ, Stone GW, Miller MF, Joseph DL, et al. The Current Practice of Intra-Aortic Balloon Counterpulsation: Results From the Benchmark Registry. 2001.
19. Stone GW, Ohman EM, Miller MF, Joseph DL, Christenson JT, Cohen M, et al. Contemporary utilization and outcomes of intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction: The benchmark registry. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jun 4;41(11):1940–5.
20. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J, Koch KT, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J [Internet]*. 2008 Sep 27;30(4):459–68. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehn602>

21. Perera D, Stables R, Thomas M, Booth J, Pitt M, Blackman D, et al. Elective Intra-aortic Balloon Counterpulsation During High-Risk Percutaneous Coronary Intervention A Randomized Controlled Trial [Internet]. Available from: <https://jamanetwork.com/>
22. Perera D, Stables R, Clayton T, De Silva K, Lumley M, Clack L, et al. Long-term mortality data from the balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1): A randomized, controlled trial of elective balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2013 Jan 15;127(2):207–12.
23. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: The CRISP AMI randomized trial. *JAMA*. 2011 Sep 28;306(12):1329–37.
24. Prondzinsky R, Unverzagt S, Russ M, Lemm H, Swyter M, Wegener N, et al. Hemodynamic effects of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The prospective, randomized IABP shock trial. *Shock*. 2012 Apr;37(4):378–84.
25. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, Neumann FJ, Hausleiter J, Abdel-Wahab M, et al. Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Long-Term 6-Year Outcome of the Randomized IABP-SHOCK II Trial. *Circulation*. 2019 Jan 15;139(3):395–403.
26. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): Final 12 month results of a randomised, open-label trial. *The Lancet*. 2013;382(9905):1638–45.
27. Huang AL, Fried JA, Malick W, Topkara V, DeFilippis EM, Haythe J, et al. Predictors of Hemodynamic Response to Intra-Aortic Balloon Pump Therapy in Patients With Acute

- Decompensated Heart Failure and Cardiogenic Shock. *J Invasive Cardiol* [Internet]. 2021 Apr;33(4):E275–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33723089>
28. Baldetti L, Pagnesi M, Gramegna M, Belletti A, Beneduce A, Pazzanese V, et al. Intra-Aortic Balloon Pumping in Acute Decompensated Heart Failure With Hypoperfusion: From Pathophysiology to Clinical Practice. *Circ Heart Fail*. 2021 Nov 1;14(11):E008527.
 29. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, Sciortino CM, McCarthy PM, Conte J V. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: Outcomes from the society of thoracic surgeons national database. In: *Annals of Thoracic Surgery*. 2012. p. 436–44.
 30. Leurent G, Auffret V, Pichard C, Laine M, Bonello L. Is there still a role for the intra-aortic balloon pump in the management of cardiogenic shock following acute coronary syndrome? Vol. 112, *Archives of Cardiovascular Diseases*. Elsevier Masson SAS; 2019. p. 792–8.
 31. Chieffo A, Burzotta F, Pappalardo F, Briguori C, Garbo R, Masiero G, et al. Clinical expert consensus document on the use of percutaneous left ventricular assist support devices during complex high-risk indicated PCI: Italian Society of Interventional Cardiology Working Group Endorsed by Spanish and Portuguese Interventional Cardiology Societies. *Int J Cardiol*. 2019 Oct 15;293:84–90.
 32. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions* [Internet]. 2022 Jan;1(1):100008. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772930321000089>
 33. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement from the American Heart Association. Vol. 136, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. e232–68.

