



**SICCH**  
*New* **MAGAZINE**  
**2.0**

# Indice

**Prefazione** (F. Barili)

## **SICCH Domain, Task Force and Topic Team Area**

- SICCH YOUNG: idee e prospettive per il biennio (M. Russo)
- GIROC 2023: tra continuità e nuove sfide (F. Pollari)

**Perché pubblicare sul G.I.C** (M. Di Mauro)

## **Innovation Area**

- CARMAT (A. Francica, D. Piani, M. Comisso)

## **New Evidences Area**

- INTEGRITY (M. Matteucci, G. Buttiglione, D. Ronco)

**Nel prossimo numero ...**

# Prefazione

Cari Amici,

A dieci anni esatti dal primo numero, riparte l'esperienza del bollettino SICCH in una versione rinnovata nei contenuti, il SICCH magazine 2.0.

La prima esperienza aveva visto come Coordinatore ed Editore di questa bellissima esperienza Michele Di Mauro, che vogliamo ringraziare per il suo contributo e gli sforzi fatti per diversi anni in questo contesto. Il tempo passa, le persone imbiancano, non solo il Presidente e i Consiglieri, e nuovi colleghi più giovani e altrettanto entusiasti si stanno affacciando a questa esperienza coordinata da Marco Russo.

Il nostro magazine per lunghi anni è stato un punto di grande aggregazione e grande coesione, focalizzando non solo su aspetti tecnici ma anche sulla storia della cardiocirurgia e su aspetti legislativi e forse anche sindacali. Il punto di partenza imprescindibile del bollettino è il maggior coinvolgimento possibile dei Colleghi e di tutte quelle forze che vorranno dare un contributo costruttivo e fattivo alla Comunità cardiocirurgica italiana; è un strumento per avvicinare quanto più possibile tutti i cardiocirurghi italiani alla loro Società "madre".

Cambia la veste grafica, cambiano le rubriche ma rimane immutato l'entusiasmo dei primi giorni.

Buon lavoro ragazzi e grazie per il vostro sforzo e per il vostro mettersi a disposizione della nostra società!

Un abbraccio a tutti,

*Fabio Barili*

# SICCH Domain, Task Force and Topic Team Area

## SICCH YOUNG: idee e prospettive per il biennio

Il XXXI congresso della Società Italiana di Cardiocirurgia ha dato inizio ai lavori del nuovo Direttivo 2023/2024, del Presidente Prof. Alessandro Parolari e l'istituzione di domini e task force con compiti specifici ed il cui ruolo fondamentale è quello di promuovere l'attività della nostra società, difendere la nostra professione e promuovere crescita e formazione.

In questo contesto, in linea con quanto già intrapreso dai nostri colleghi Europei ed Americani così come delle principali società scientifiche cardiologiche, la Task Force SICCH Young di cui con grande onore ricopro il ruolo di coordinatore assieme all'amico, collega e consigliere SICCH Michele di Mauro.

Spirito dell'idea del direttivo, una maggiore e completa integrazione dei Cardiocirurghi Junior e degli Specializzandi nell'attività societaria, nell'organizzazione congressuale e degli eventi SICCH, nella formazione e nella promozione di nuove generazioni di chirurghi, ad oggi così simili e al contempo cose diverse dai predecessori e mentori. L'idea è pertanto quella di iniziare oggi un cammino lento e progressivo di adeguamento societario e che costruisca da oggi la Società di domani. Quest'oggi la necessità ed il piacere di scrivere una pagina che riguardi le idee di SICCH Young, i nostri progetti, la nostra visione per il prossimo biennio ma anche la visione di una Società in grande evoluzione. Il tutto supportato da un forte entusiasmo ma anche dubbi e dalle incertezze di un progetto da percorrere.

I componenti della nucleo principale della Task Force SICCH Young 2023/24 sono cinque:

- Vittoria Lodo, 32 anni, Cardiocirurgico @ Ospedale Mauriziano di Torino;
- Matteo Matteucci, 35 anni, Cardiocirurgo @ Ospedale di Varese;
- Gianpiero Buttiglione, 28 anni, Specializzando in Cardiocirurgia Università di Milano e consigliere SICCH junior

# SICCH Domain, Task Force and Topic Team Area

## SICCH YOUNG: idee e prospettive per il biennio

- Alessandra Francica, 32 anni, Cardiochirurgo@ Università di Verona;
- Grazia Santoro, 32 anni, Specializzanda in Cardiochirurgia @ Università Federico II di Napoli.

Un gruppo totalmente under 35 con provenienze diverse e campi di interesse molteplici che costituisce la base operativa di una task force aperta alla partecipazione di tutti i Soci Junior e che già dalla prossima riunione vedrà la partecipazione di nuovi colleghi. Di seguito pertanto alcune delle iniziative in corso.

**SICCH Magazine 2.0:** rappresenta un mezzo di comunicazione e di aggiornamento semplice e rapido della nostra società su cui scorrere rapidamente le ultime novità interne così come le tendenze della nostra materia. Basato su numeri a cadenza trimestrale, il SICCH Magazine 2.0 sarà diviso in 5 rubriche principali curate dalla TASK Force SICCH Young in collaborazione con tutti i Soci:

**SICCH Domain, Task Force and Topic Team Area:** in cui ogni componente presenterà di numero in numero iniziative e progetti proposti, loro esecuzione e nuove idee;

**Innovation Area:** per riportare nuove idee, devices, materiali, approcci terapeutici;

**New Evidence Area:** con brevi commenti dei principali nuovi studi e trial apparsi nella letteratura internazionale più recente;

**Report from the Event:** racconti impressioni e novità percepite in eventi nazionali ed internazionali di recente esecuzione;

# SICCH Domain, Task Force and Topic Team Area

## SICCH YOUNG: idee e prospettive per il biennio

**GIROC Area:** novità su studi GIROC in corso;

Tra le idee inoltre interviste a “giant” della Cardiocirurgia ed editoriali anche non strettamente di pertinenza medica ma culturale in genere.

Tutti i contenuti saranno disponibili on line e continuamente consultabili ed in continuo aggiornamento in collaborazione con il topic team “SICCH Media”.

**FELLOWSHIP SICCH:** Formazione, mobilità e scambio culturale rappresentano il metodo fondamentale per la crescita professionale e culturale dei chirurghi in formazione. La grande offerta formativa presente ma anche la grande varietà delle sotto-specializzazioni cui la nostra chirurgia inevitabilmente si va sviscerando rendono i programmi di formazione sempre più complessi non fruibili egualmente. In quest’ottica, la task force SICCH YOUNG vuole promuovere un programma formativo basato sulla mobilità dei giovani chirurghi e su un percorso di acquisizione di competenze specifico e promosso dal singolo centro per il singolo chirurgo. L’idea è quella di promuovere una rivoluzione copernicana della fellowship, in cui il giovane in formazione si avvicina ad un centro diverso da quello di provenienza basandosi su un programma specifico, scritto e validato da SICCH. Verrà a breve pertanto eseguita una call specifica tra i centri cardiocirurgici italiani al fine di raccogliere proposte di percorsi e pubblicizzarle tramite i canali SICCH. Su questa base gli interessati potranno aderire al programma di loro interesse ed essere ammessi dopo colloquio specifico con il promotore della fellowship. Il tutto sotto stretto monitoraggio e supporto SICCH. In questo senso stiamo lavorando per ottenere anche supporti economici per supportare la mobilità.

# SICCH Domain, Task Force and Topic Team Area

## SICCH YOUNG: idee e prospettive per il biennio

**SICCH YOUNG e GIROC:** la promozione delle attività scientifiche appare fondamentale per la crescita culturale del singolo. La task force offre pertanto il suo supporto a tutti coloro vogliamo proporre studi in collaborazione con GIROC e in questo senso verrà fortemente incentivata e supportata la creazione di studi multicentrici a partire da idee semplici quali le tesi di laurea o specializzazione. In questo senso verrà incentivata una attività continuativa della task force, dei suoi membri e dei membri associati per pubblicazione su riviste societarie.

Le idee sono tante e molteplici, forse a tratti scontate e già viste in altre organizzazioni internazionali a cui inevitabilmente e senza timore di plagio si fa riferimento con l'idea di promuovere e rafforzare la partecipazione dei più giovani al grande lavoro svolto dalla nostra società che talvolta, come tipico dei chirurghi che preferiscono azione a parole, poco noto e raccontato.

Per concludere, la voglia non è quella di stupire con idee ed iniziative strabilianti ma quella di mettere in campo idee semplici ma effettive.

Inoltre sebbene i membri della task force siano stati definiti dalla Società, già dal prossimo mese saranno benvenuti nuovi partecipanti anche se non "ufficiali" ai lavori al fine di rendere inclusivo il lavoro intrapreso.

Ringraziando il Presidente, il Segretario Scientifico, il Direttivo ed i Soci tutti per la grande occasione vi mando i miei più cari saluti e l'augurio di un biennio stimolante.

Con una citazione di qualche anno fa concludo con un... Onore ai Cardiochirurghi Italiani! In particolare ai più giovani ed entusiasti!

*Marco Russo*  
*Referente Task Force SICCH Young*

# SICCH Domain, Task Force and Topic Team Area

## **GIROC 2023: tra continuità e nuove sfide.**

Il “Gruppo Italiano di Ricerca sugli Outcomes in Cardiocirurgia” (GIROC, o – per i nostri colleghi all’estero – “the Italian Group for Research on Outcomes in Cardiac Surgery”) riparte dopo il congresso nazionale 2022 con una composizione di stampo calcistico (11 elementi): più snella, ma collaudata grazie a regole chiare e condivise, tra l’altro pubblicate sul sito della Società. Tra le tante regole però, la più importante rimane implicita e non viene dichiarata: il GIROC non è composto da quei singoli membri di turno che figurano sul sito; il GIROC è composto da ogni singolo membro (iscritto ed in regola) della Società Italiana di Cardiocirurgia. Gli 11 in campo non sono giocatori; semmai arbitri. Il GIROC è lo strumento di tutti i soci SICCH. Una formula sicuramente adatta al bisogno storico della comunità cardiocirurgica italiana, ed alle sfide del decennio in corso.

Quale sarebbe questo bisogno storico? Ovviamente, il bisogno primario di ogni medico di poter offrire le cure migliori per i propri pazienti. Così come non esiste un docente senza discente, allo stesso modo non esistono cardiocirurghi senza pazienti. È il rapporto medico-paziente, nel nostro caso specializzato nel trattamento delle patologie cardiache, che definisce il cardiocirurgo. Anni di studi e di pratica ci hanno insegnato molto, e molto siamo abituati a dare ai nostri pazienti. Spesso però ci troviamo ad affrontare situazioni al limite del nostro sapere, quando le opzioni terapeutiche diventano poche ed incerte. È a quel punto che il medico in senso stretto si trasforma in ricercatore (scientifico), mosso dalla volontà di non arrendersi e di voler poter dare ancora di più ai propri pazienti. Per questo usiamo il metodo scientifico: raccogliamo dati, li interpretiamo e li pubblichiamo. Da soli però lo scopo non si raggiunge e grandi sfide hanno bisogno di grandi numeri/gruppi. Per questo c’è il GIROC.

# SICCH Domain, Task Force and Topic Team Area

## **GIROC 2023: tra continuità e nuove sfide.**

Sebbene l'espressione "sfide del decennio" suoni molto altisonante, restituisce appieno la gravità del momento, caratterizzato da nuove tecnologie (soprattutto transcateretere, ma non solo), mancanza di risorse economiche (aggravata dalla situazione internazionale), mancanza di interesse degli sponsor nel sostenere trials randomizzati in cardiocirurgia, disinformazione dei pazienti i quali (giustamente) vorrebbero evitare la chirurgia a tutti i costi (anche a costo di scegliere la terapia meno efficace), ma anche disinformazione dei colleghi medici che non sono in grado di interpretare la letteratura scientifica sotto la giusta prospettiva. Alla luce di tutte queste sfide il GIROC si prefigge la ricerca di evidenze scientifiche di qualità, indipendenti e sviluppate con metodo rigoroso. La sfida più grande però rimane quella più subdola, ovvero l'estinzione (i termini altisonanti sono di gran moda ormai). Non perché manchino i pazienti («non mancheranno mai», diceva un saggio), ma soprattutto perché mancano le nuove leve, ovvero i giovani colleghi che decidono di investire le proprie vite per diventare cardiocirurghi. La possibilità di poter fare ricerca di alta qualità è qualcosa che viene sicuramente notata dalle giovani leve, in particolare da coloro con aspirazioni accademiche. Perdendo la capacità di fare ricerca, perderemo anche l'attenzione e l'appel dei colleghi più intelligenti e motivati. Perderemo insomma forza e qualità. Per questo abbiamo da subito stabilito un contatto privilegiato con la neo-task force "SICCH-YOUNG" con lo scopo di sostenere, favorire e supportare gli specializzandi o neolaureati con idee scientifiche originali nel tramutarle in studi multicentrici di qualità.

Forza dunque: il decennio è iniziato da un pezzo!

*Francesco Pollari*

*Referente GIROC*

# Editoriale

## Perché pubblicare sul Giornale Italiano di Cardiologia!

In questo piccolo editoriale mi auguro di poterVI spiegare le ragioni per cui per i Soci SICCH è importante inviare lavori scientifici e rassegne al Giornale Italiano di Cardiologia (GIC).

Innanzitutto il GIC rappresenta uno degli organi scientifici ed editoriali della SICCH, condizione per cui la nostra Società paga un fee annuale e questo al fine di poter offrire ai propri Soci la possibilità di avere un giornale in italiano che raggiunge un numero significativo di cardiologi ospedalieri e del territorio che rappresentano la base da cui poi i pazienti vengono screenati ed inviati ai diversi Centri di Cardiocirurgia. Per tale motivo, anche in assenza di un Impact Factor, il GIC rappresenta una “vetrina” divulgativa importante per i diversi Centri di Cardiocirurgia che attraverso le sue pagine possono far conoscere ad una vasta platea la propria attività chirurgica e soprattutto i propri “cavalli di battaglia”.

Per darvi un’idea della portata della diffusione del GIC, nel triennio 2018-2022, gli iscritti sono stati circa 10000 con un open-rate del 30%. Gli accessi e i download dal sito di articoli è stato pari a 90000 circa.

L’obiettivo che ci siamo posti sia con la SICCH che con l’editore del GIC, dott. Di Pasquale, è quello di arrivare a pubblicare almeno un lavoro scientifico/ rassegna/ editoriale di natura cardiocirurgica al mese. Credo che per le ragioni appena esposte l’obiettivo è alla nostra portata e quindi vi invito a farci pervenire al mio indirizzo [mdimauro1973@gmail.com](mailto:mdimauro1973@gmail.com) nuove idee per rassegne o editoriali o direttamente all’indirizzo [p.luciolli@pensiero.it](mailto:p.luciolli@pensiero.it) i lavori scientifici originali.

*Michele Di Mauro  
Associate Editor Cardiocirurgia GIC*

# Innovation Area

## **CARMAT, il primo cuore artificiale biocompatibile**

### ***Background***

Ogni anno a circa 5 pazienti su 1000 viene fatta diagnosi di scompenso cardiaco avanzato, con una prevalenza dell'1-2% nella popolazione adulta; prevalenza probabilmente sottostimata considerando tutte le diagnosi misconosciute. Tuttavia, nonostante la terapia medica per lo scompenso abbia fatto passi da gigante negli ultimi anni, la mortalità rimane ancora del 20% ad 1 anno e fino al 50-60% a 5 anni dalla diagnosi; per i pazienti con grave insufficienza cardiaca e scompenso cardiaco terminale può aumentare fino al 70% ad un anno.

Il trapianto cardiaco rimane il trattamento di scelta per le fasi terminali della malattia; tuttavia, la discrepanza tra donatori e riceventi resta ancora oggi una problematica rilevante. In questo panorama, le assistenze meccaniche di circolo sia a breve (ECMO) che a lungo termine (LVAD), hanno guadagnato sempre più spazio, riuscendo effettivamente a traghettare verso il trapianto tutti quei pazienti le cui condizioni cliniche non permettano l'attesa di nuovo cuore o siano esse stesse una controindicazione al trapianto (es. ipertensione polmonare severa non reversibile, insufficienza d'organo acuta; vi è tuttavia una quota sempre più consistente di pazienti in lista per trapianto cardiaco che sviluppa una severa disfunzione biventricolare e che pertanto è esclusa dalla possibilità di impianto di assistenza ventricolare sinistra come bridge to transplant (BTT). In questo particolare sottogruppo di pazienti il cuore artificiale totale può costituire una opzione terapeutica.



**Figura 1 SynCardia TAH**

# Innovation Area

## **CARMAT, il primo cuore artificiale biocompatibile**

I primi esperimenti animali su modelli di supporto totale di circolo risalgono al 1937, quando Vladimir Demikhov riuscì a mantenere in vita un cane per cinque ore e mezza mediante il supporto di una pompa biventriolare. Dopo qualche anno, nel 1939, John H. Gibbon pubblicò i primi risultati sperimentali sulla circolazione extracorporea, che nel 1952 fu utilizzata per la prima volta come supporto agli interventi di cardiocirurgia. Tuttavia, soltanto 30 anni dopo i primi esperimenti di Demikhov, Denton Cooley nel 1969 eseguì nell'uomo il primo impianto di cuore artificiale totale, disegnato da Domingo Liotta, come BTT. Il paziente rimase in supporto meccanico per circa 64 ore prima del trapianto cardiaco. Il cuore artificiale era costituito da due pompe pneumatiche esterne, non molto differenti rispetto ai modelli utilizzati al giorno d'oggi.

Qualche anno dopo, nel 1982, il Dr. DeVries impiantò il primo cuore artificiale totale a lunga durata, costruito da Robert Jarvik e Willem Johan Kolff. I primi due pazienti sopravvissero con il supporto del Jarvik 7 per 112 e per 620 giorni, rispettivamente. Il Jarvik 7 è stato il precursore dell'attuale SynCardia, che dal 2004 è l'unico "Total Artificial Heart" (TAH) ad avere l'approvazione come BTT in America e in Europa. Il SynCardia è costituito da due pompe pneumatiche che sostituiscono la funzione dei due ventricoli, con un volume di riempimento di 70 mL (per il paziente adulto) o di 50 mL (per pazienti pediatrici o con piccolo BSA). Dal 2010 è stato introdotto il driver portatile, permettendo la dimissione del paziente nell'attesa del trapianto cardiaco. Nonostante il SynCardia sia ad oggi il TAH con il maggior numero di impianti in tutto il mondo, è purtroppo ancora gravato da circa il 30% di mortalità in attesa di trapianto e da un elevato tasso di complicanze, in particolar modo infettive (60%), emorragiche (40%) e tromboemboliche (20%).

# Innovation Area

## CARMAT, il primo cuore artificiale biocompatibile

L'elevato tasso di complicanze e la scarsa biocompatibilità, che ad oggi hanno limitato l'impianto del SynCardia cardia come "destination-therapy" (DT), e che gravano sulla qualità di vita e sulla sopravvivenza dei pazienti in attesa di trapianto, hanno reso necessaria negli anni la continua ricerca di un dispositivo che potesse ovviare a tali problematiche. Nel corso degli anni diversi modelli di TAH hanno provato ad affacciarsi nel mercato dell'assistenza biventricolare; tuttavia, a causa dell'elevato tasso di complicanze la maggior parte sono stati dismessi. **Il CARMAT Aeson** si configura pertanto come il primo TAH costituito da materiale completamente biocompatibile ad aver ottenuto l'approvazione Europea nel 2020.



Figura 2 CARMAT TAH

Il cuore artificiale cuore artificiale CARMAT Aeson è composto da due camere (ventricoli, con volume massimo di 60 mL), ciascuna suddivisa a sua volta in due compartimenti da una membrana biocompatibile in pericardio bovino: un compartimento accoglie il flusso ematico mentre l'altro contiene un fluido viscoso in silicone e la pompa rotativa elettro-idraulica. La rotazione di queste due pompe determina lo spostamento della

membrana (la cui posizione viene costantemente monitorata e regolata da dei trasduttori a ultrasuoni) e quindi le fasi diastolica e sistolica. L'unidirezionalità del flusso è garantita dalla presenza di quattro bioprotesi: 2 a livello degli anelli di sutura agli atri del paziente e 2 a separare i ventricoli dalle protesi vascolari in dacron che verranno poi suture all'aorta e all'arteria polmonare.

# Innovation Area

## **CARMAT, il primo cuore artificiale biocompatibile**

La protesi è parzialmente circondata da una sacca esterna in poliuretano flessibile contenente un fluido attuatore; la pressione all'interno di questa sacca esterna normalmente è negativa. Il dispositivo è collegato al sistema controller portatile-batterie mediante una driveline di 8 mm di diametro. L'equipaggiamento esterno fornisce la mobilità e l'autonomia necessarie per condurre una vita quasi normale, pesa 4 kg e include un controller e due tasche per batterie che forniscono un'autonomia di circa 4 ore. Il dispositivo genera un flusso ematico pulsatile con l'obiettivo di ridurre lo shear stress, il danno ai multimeri del Von Willebrand, l'attivazione piastrinica e conseguentemente il sanguinamento gastro-intestinale e gli eventi tromboembolici. Il device può essere impostato in Security Mode (modalità utilizzata durante l'impianto, permette di regolare lo stroke volume e la frequenza cardiaca) e in Automode. Nel cuore artificiale sono infatti presenti sensori di pressione e di volume che consentono di autoregolare la portata cardiaca (range 2-9 L/min) alle necessità fisiologiche del paziente. Questi sensori intervengono nel sistema di auto-adattamento al preload e all'afterload mediante la modifica della frequenza (35-150 battiti/minuto) e del volume sistolico (55-60 mL). Il sensore di pressione ventricolare monitora la pressione presente all'interno del ventricolo, fornendo una valutazione attuale del ritorno venoso. Il meccanismo di autoadattamento risponde alla legge di Frank-Starling: quando aumenta la pressione i sensori rispondono portando ad un aumento della frequenza, quando invece si ha un basso post-carico, aumenta la velocità di eiezione sistolica. Cambiamenti nella durata del riempimento, durata dell'eiezione e del volume telediastolico determinano la modifica della gittata cardiaca.



Figura 3 CARAMT TAH

# Innovation Area

## **CARMAT, il primo cuore artificiale biocompatibile**

Clinicamente si può intervenire sulla performance della protesi agendo su tre parametri: 1. pressione di riempimento diastolica ventricolare destra (RVIP), che rappresenta la pressione target diastolica del ventricolo destro; l'obiettivo è quello di ottenere un unloading dell'atrio senza determinarne una suzione 2. Differenza di pressione media di riempimento destro-sinistro, con l'obiettivo di ottenere un atrio sinistro decaricato, gestire l'equilibrio volemico destro/sinistro considerando anche la circolazione bronchiale; questo valore è automaticamente impostato a 2.5 mmHg; 3. valore soglia di pressione di outflow sinistro, per garantire una pressione sistemica adeguata.

Ogni ciclo cardiaco si compone di due fasi: diastolica e sistolica. Fase diastolica: ogni fase diastolica inizia con un rapido movimento della membrana che determina un riempimento del ventricolo di circa 4 ml di sangue (volume minimo necessario per aprire la bioprotesi di afflusso). La velocità di movimento della membrana è regolata ogni millisecondo: in una prima fase questa si muove velocemente col fine di riempire metà del volume ventricolare (30 mL) ma senza determinare una pressione di riempimento minore della RVIP (che determinerebbe suzione dell'atrio). Successivamente la velocità di movimento della membrana si riduce per proseguire il riempimento ventricolare fino al volume sistolico massimo. Fase sistolica: si raggiunge in un tempo pari a un terzo del ciclo cardiaco completo ed è progettata per svuotare completamente il ventricolo. La velocità della membrana è veloce fino a quando metà del volume del sangue (30 mL) viene espulso e poi rallenta fino a raggiungere la posizione telesistolica a riposo. Entrambi i ventricoli sono soggetti a un meccanismo di sicurezza che arresta precocemente la sistole e avvia la successiva fase diastolica se le pressioni di uscita superano i 220 mm Hg.

# Innovation Area

## **CARMAT, il primo cuore artificiale biocompatibile**

Gestione dell'equilibrio sinistro/destro: la gittata sistolica di ciascun ventricolo viene continuamente regolata per evitare uno squilibrio tra la pressione media di afflusso sinistra e destra. Quando questa differenza è superiore a quella impostata (2.5 mmHg), lo stroke volume del ventricolo destro viene automaticamente ridotto col fine di ridurre la pressione media di afflusso sinistra. Quando invece la differenza di pressione di afflusso media è inferiore a 2.5 mmHg, il volume sistolico destro è massimizzato. Lo scopo è quello di generare una portata cardiaca regolata in funzione delle variazioni del ritorno venoso.

### ***Indicazioni***

La valutazione della funzione ventricolare destra è sostanzialmente la chiave di volta nella scelta del tipo di assistenza meccanica da impiantare. Sono stati eseguiti vari studi retrospettivi volti al fine di predire l'insorgenza di disfunzione ventricolare destra che come è noto grava in maniera considerevole nell'outcome di questi pazienti. Fitzpatrick et al. hanno individuato alcuni parametri fortemente predittivi quali l'indice cardiaco, l'indice di lavoro del ventricolo destro, la creatinina, anamnesi di pregressa chirurgia cardiaca e la presenza di disfunzione ventricolare destra preoperatoria; Drakos et al. hanno indicato quali fattori di rischio la necessità di contropulsatore aortico preoperatorio, alte resistenze polmonari e l'impianto finalizzato a terapia definitiva; Kang et al. hanno invece indentificato alcuni parametri emodinamici estremamente predittivi di disfunzione ventricolare destra post impianto tra cui: l'indice di pulsilità polmonare (PAPI), definito come rapporto tra la differenza tra pressione sistolica polmonare e pressione diastolica polmonare e la pressione atriale destra, la PVC, e il rapporto tra PCV e wedge. restrittivo.

# Innovation Area

## **CARMAT, il primo cuore artificiale biocompatibile**

La disfunzione ventricolare destra, ossia la presenza di una irreversibile severa disfunzione biventricolare end stage, non è la sola prerogativa determinante la necessità di impianto di Aeson Carmat; vi sono altre indicazioni per cui si può rendere necessario l'impianto di cuore artificiale totale quali:

- severa disfunzione d'organo o rigetto dopo trapianto di cuore,
- tempeste aritmiche ricorrenti,
- tumori intracardiaci (che non abbiano infiltrato le cuffie atriali),
- scompenso cardiaco end stage in pazienti affetti da malattie congenite complesse,
- scompenso cardiaco end stage in pazienti affetti da miocardiopatie di tipo restrittivo.

I candidati che hanno indicazione a impianto di Aeson Carmat sono da individuare nelle classi INTERMACS tra I e 4, in pazienti con possibile indicazione a trapianto cardiaco ovvero con sole controindicazioni reversibili quali ad esempio l'ipertensione polmonare post capillare. Attualmente, infatti, il marchio CE è stato ottenuto al fine di un impianto come ponte al trapianto, ma vi sono in atto studi circa la possibilità di ottenere l'autorizzazione anche all'impianto come terapia definitiva per quella quota di pazienti con scompenso cardiaco terminale che per la presenza di controindicazioni assolute o per limiti di età non potranno beneficiare del trapianto d'organo. Studi pilota sono già iniziati in diversi Centri Trapianto Europei, a cui presto cominceranno ad unirsi anche i Centri Trapianto Italiani.

# Innovation Area

## CARMAT, il primo cuore artificiale biocompatibile

### Bibliografia

- Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, Roy S Gardner, Andreas Baumbach, Michael Böhm, et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726
- Cole, R.M., Arabia, F.A. Total Artificial Heart Technology: Where Are We Now?. *Curr Transpl Rep* **5**, 315–318 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40472-018-0211-z>
- Jacob N. Schroder, Carmelo A. Milano. CARMAT Total Artificial Heart and the Quest to Improve Biventricular Mechanical Support. *ASAIO Journal* 2021 1109-1110
- Netuka I, Pya Y, Poitier B, et al. First clinical experience with the pressure sensor-based autoregulation of blood flow in an artificial heart. *ASAIO* 2021.
- Paul Mohacsia, Pascal Leprince The CARMAT total artificial heart *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 46 (2014) 933–934 doi:10.1093/ejcts/ezu333
- Latrémouille C, Carpentier A, Leprince P, Roussel JC, Cholley B, Boissier E, Epailly E, Capel A, Jansen P, Smadja DM. A bioprosthetic total artificial heart for end-stage heart failure: Results from a pilot study. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Jan;37(1):33-37. doi: 10.1016/j.healun.2017.09.002. Epub 2017 Sep 14. PMID: 28986001.

*Alessandra Francica*

*Daniela Piani*

*Marina Comisso*

# New Evedences Area

## INTEGRITY

Sempre più spesso, si osserva un crescente dibattito in merito a diversi ambiti della medicina cardiovascolare, soprattutto riguardanti i trattamenti percutanei o chirurgici di alcune patologie molto comuni. In alcuni casi, questi confronti non sono solo di carattere scientifico, ma sono influenzati da interessi politici e finanziari che possono mettere persino in discussione la credibilità dei principali studi randomizzati controllati e di conseguenza le linee guida che da questi vengono sviluppate. Sebbene il dibattito e il confronto siano strumenti fondamentali per raggiungere un consenso soprattutto per patologie il cui trattamento può risultare controverso, negli ultimi anni il divario tra evidenza scientifica e raccomandazioni cliniche si sta sempre più allargando. Ne consegue una crescente necessità di esprimere pubblicamente ed univocamente le incongruenze più rilevanti che caratterizzano raccomandazioni cliniche e studi scientifici.

Facendo proprie queste istanze, un gruppo di professionisti accademici internazionali si è riunito e ha dato vita a INTEGRITTY (INternational Evidence Grading Research Initiative Targeting Transparency and data qualITy) con l'obiettivo comune di offrire una valutazione critica delle evidenze attualmente disponibili in letteratura in merito alle patologie cardiovascolari a beneficio dei pazienti. INTEGRITTY è un gruppo indipendente e multidisciplinare che include chirurghi e cardiologi provenienti da paesi diversi e che si sono uniti con l'obiettivo di promuovere e fornire prove imparziali, critiche e non conflittuali nella medicina cardiovascolare, soprattutto in merito agli argomenti più dibattuti, al fine di aiutare gli operatori sanitari a fare la scelta migliore e a suggerire ai pazienti la migliore cura disponibile.

# New Evedences Area

## INTEGRITY

Tra i primi lavori pubblicati dal gruppo INTEGRITTY vi è una metanalisi che si focalizza su aspetti spesso sottovalutati dei trials clinici randomizzati che confrontano TAVI e SAVR per il trattamento della stenosi valvolare aortica. Lo studio in questione è stato pubblicato su JAMA Network Open nel mese di gennaio 2023 e si intitola “Risk of Bias in Randomized Clinical Trials Comparing Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement”. Gli autori si sono occupati di valutare alcuni aspetti metodologici dei maggiori trials che confrontano TAVI e SAVR e che possono rappresentare dei bias con importanti sbilanciamenti in favore di uno dei due trattamenti. Nello specifico, le tre possibili cause di distorsione dei risultati su cui si sono concentrati i membri di INTEGRITTY sono: la deviazione rispetto al trattamento assegnato dalla randomizzazione (DAT), la perdita dei pazienti al follow-up e infine l’esecuzione di procedure aggiuntive oltre al trattamento della patologia valvolare aortica (es. rivascolarizzazione miocardica o chirurgia aortica). Dopo una revisione sistematica della letteratura, i trials che hanno rispettato i criteri d’inclusione per questa metanalisi sono risultati 8, per un totale di 8849 pazienti.

La DAT, in cui la perdita di pazienti da uno dei due gruppi rispetto all’allocazione iniziale di trattamento non è controllabile da un processo di randomizzazione, rappresenta un bias derivante dalla violazione della randomizzazione, costituendo una differenza tra la popolazione “intention-to-treat” (ITT) e quella “as-treated” (AT). Questo bias ha implicazioni diverse in base al fatto che l’analisi dei risultati sia condotta sulla popolazione ITT o su quella AT. Gli autori hanno osservato che la proporzione di DAT nei trials analizzati è stata del 4,2% (95% CI, 3,0%-5,6%) con una eterogeneità tra gli studi. Degno di nota è stato osservare che la DAT è stata di 6,2 volte inferiore nel gruppo TAVI rispetto al gruppo SAVR. Dopo la randomizzazione, quindi, più pazienti assegnati a TAVI sono effettivamente stati sottoposti a quel trattamento.

# New Evedences Area

## INTEGRITY

Tra i vari studi inclusi, solo il NOTION trial non ha mostrato una DAT selettiva.

La perdita al follow-up ha coinvolto complessivamente il 4,8% (95% CI, 2,7%-7,3%) dei pazienti. Si è osservato inoltre che con l'aumentare del tempo di follow-up, la percentuale di pazienti persi è cresciuta (1,4% a 1 anno contro 8,9% a 5 anni). Anche in questo caso, il gruppo dei pazienti sottoposti a TAVI ha mostrato un rischio di perdita al follow-up di 2.56 volte inferiore rispetto al gruppo chirurgico (RR 0.39, 95% CI 0.28-0.55,  $p < 0.001$ ). Considerando che in statistica il 5% di pazienti persi al follow-up rappresenta la soglia tra rischio basso e rischio intermedio di attrition bias, in questo caso la proporzione di pazienti persi al follow-up limita significativamente il valore dei dati sull'efficacia e la durata a medio e lungo termine degli studi analizzati. Inoltre, la perdita significativamente maggiore di pazienti nel gruppo chirurgico rispetto al gruppo percutaneo rende queste considerazioni ancor più rilevanti.

Infine, è stata indagata la percentuale di pazienti che hanno ricevuto un trattamento aggiuntivo oltre a quello legato alla patologia valvolare aortica; tale analisi è stata possibile solo per 7 studi, escludendo il PARTNER IA trial. Dall'analisi di questi studi si è osservato che il 10,4% (95% CI, 4.4%-18.5%) dei pazienti è stato sottoposto ad una procedura concomitante a TAVI o SAVR. Nello specifico, si è osservata una differenza significativa tra il gruppo TAVI e il gruppo SAVR (4.6% e 16.5%, rispettivamente), con un'incidenza di 3,7 volte inferiore di procedure concomitanti nel primo gruppo rispetto al secondo. Solo in NOTION trial non ha mostrato una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi di trattamento. Considerando la sola rivascolarizzazione miocardica, questa procedura è stata eseguita nel 4,5% (95% CI, 1,4%-9,0%) dei pazienti sottoposti a TAVI e nel 10,8% (95% CI, 4,8%-18,9%) nel gruppo SAVR, mostrando un'incidenza di 2,5 volte inferiore

# New Evedences Area

## INTEGRITY

nel primo gruppo rispetto al secondo (RR 0,40, 95% CI 0,24-0,68,  $p < 0.001$ ). Uguali considerazioni si possono fare su interventi concomitanti a carico dell'aorta toracica o procedure su altre valvole nel gruppo chirurgico. Sebbene nella maggior parte dei casi queste procedure concomitanti non rappresentino una violazione del protocollo, viste le sproporzioni di incidenza nei due gruppi, il ruolo del performance bias deve essere tenuto in considerazione. Infatti, una significativa differenza di procedure di rivascolarizzazione miocardica nei due gruppi sottintende o una differente incidenza di coronaropatia basale (per la quale sarebbero appropriate delle correzioni statistiche precedenti all'analisi di confronto tra i due gruppi di trattamento), oppure due popolazioni con la stessa incidenza di coronaropatia hanno ricevuto dei trattamenti selettivamente diversi, potenzialmente inficiando in modo significativo sulla validità dei risultati riportati in questi trials. Infatti, nonostante qualsiasi trattamento invasivo possa determinare un vantaggio quantificabile in termini di morbilità o mortalità nel medio e lungo termine, nel breve termine qualsiasi procedura invasiva comporta un rischio intrinseco di eventi avversi. L'aggiunta sbilanciata, pertanto, di procedure concomitanti alla SAVR ha prodotto una distorsione dei risultati a breve termine in favore della TAVI.

In conclusione, gli autori hanno rilevato come nei maggiori trials clinici randomizzati che hanno confrontato la TAVI e la SAVR, e i cui risultati hanno influito significativamente sulla definizione delle attuali linee guida nel trattamento della stenosi valvolare aortica, presentano delle sostanziali proporzioni di DAT, pazienti persi al follow-up e procedure concomitanti. del trattamento.

# New Evedences Area

## INTEGRITY

Inoltre, questi bias mostrano un sistematico e selettivo sbilanciamento che li rende ancora più rilevanti, verificandosi significativamente in meno pazienti appartenenti al gruppo del trattamento percutaneo. Una visione contemporanea della materia vede certamente il trattamento TAVI uno strumento fondamentale per la gestione della patologia valvolare aortica di cui però vanno conosciuti ed effettivamente bilanciati pro e contro anche in relazione al singolo paziente, alle caratteristiche anatomiche, alle caratteristiche ecocardiografiche e alle condizioni cardiache associate. In quest'ottica l'eliminazione completa del bias non può che non vedere il cardiocirurgo come protagonista principale dell'indicazione e del trattamento.

*Matteo Matteucci  
Gianpiero Buttiglione  
Daniele Ronco*

# Nel prossimo numero

## **SICCH Task Force Area**

- SICCH Adult: report
- La strada verso Salso Maggiore 2023

## **Innovation Area**

Cardioband Tricuspid

## **New Evidences Area**

Trilluminate Study

GIROC Area

## **Report from the Event**

Report from Erice

Report from AATS

