

**LA GRAVE INSUFFICIENZA CARDIOVASCOLARE REFRATTARIA  
A TERAPIA CONVENZIONALE: DISTRIBUZIONE E MODALITÀ  
DI ACCESSO AI SUPPORTI EXTRACORPOREI  
IN REGIONE TOSCANA**

**Allegato A**

Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 25 del 21/12/2020



**Regione Toscana**



Articolazione funzionale dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico, ai sensi dell'art. 49 ter della l.r. 40/2005:

- a) Coordinatore;
- b) Ufficio di coordinamento;
- c) Comitato tecnico scientifico

Coordinatore dell'OTGC  
Dr. Mario Cecchi

Segretario dell'OTGC  
Dr.ssa Maria Teresa Mechi

Supporto amministrativo:  
Stefania Della Luna  
Giuseppina Agata Stella

Il presente documento è stato prodotto da un gruppo multidisciplinare di esperti su mandato dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico (istituito con Legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40, modificata con Legge regionale 25 luglio 2017 n. 36).

L'intero documento in formato PDF è consultabile sul sito Internet della Regione Toscana al seguente indirizzo: <http://www.regione.toscana.it/pubblicazioni>

Chiunque è autorizzato, per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché ne citi la fonte utilizzando la seguente dicitura: Tratto da (*TITOLO DEL DOCUMENTO*), Organismo Toscano per il Governo Clinico, Settore qualità dei servizi e reti cliniche, Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione sociale, Regione Toscana.

**Organismo Toscano per il Governo Clinico**

Via T. Alderotti, 26/n  
50139 Firenze (FI)  
[otgc@regione.toscana.it](mailto:otgc@regione.toscana.it)

Gravi Insufficienze d'Organo  
La grave insufficienza cardiovascolare refrattaria a terapia convenzionale:  
distribuzione e modalità di accesso ai supporti extracorporei in Regione Toscana

**Commissione Gravi Insufficienze d'organo**  
**Coordinatore dr.ssa Manuela Bonizzoli**

**Sottocommissione Cuore**

**Coordinamento scientifico:** Dr. Bellandi Francesco, Dr. Cartei Alessandro.

**Prof./Dr.:** Angelillis Marco, Bertini Pietro, Betti Irene, Bianchi Giacomo, Braconi Lucio, Cameli Matteo, Cianchi Giovanni, Colli Andrea, De Caterina Alberto, Entani Santini Lara, Federici Duccio, Franchi Federico, Lazzeri Chiara, Lisi Cristiano, Mattesini Alessio, Pedemonte Elena, Pianigiani Alessandra, Picchi Andrea, Valente Serafina.

Gravi Insufficienze d'Organo  
La grave insufficienza cardiovascolare refrattaria a terapia convenzionale:  
distribuzione e modalità di accesso ai supporti extracorporei in Regione Toscana

## INDICE

	Pag.
Introduzione	3
Obiettivi	3
Modalità operative	4
Descrizione questionario	4
Descrizione risultati	5
Conclusioni	6
Modalità operative attuali	8
ECMO mobile AOU Careggi	
Bibliografia	10

## Introduzione

L'Organismo Toscano per il Governo Clinico (OTGC) è un organismo tecnico-scientifico della Giunta Regionale. L'OTGC si avvale di Commissioni Permanenti, tra le quali la Commissione Permanente "Gravi insufficienze d'organo" che opera nel campo delle gravi insufficienze d'organo acute. In questo ambito, è stata individuata la necessità di istituire una Sottocommissione che potesse analizzare i percorsi assistenziali esistenti all'interno del territorio regionale, per l'accesso ai supporti extracorporei dei pazienti con shock cardiogeno refrattario (SCR) nei vari *setting*.

Lo shock cardiogeno (SC) è una condizione pericolosa per la vita del paziente, si verifica in risposta ad una inefficace portata cardiaca causata da un disturbo cardiaco primario, in presenza di un volume intravascolare adeguato, e comporta manifestazioni cliniche e biochimiche di inadeguata perfusione tissutale<sup>1,2</sup>. L'incidenza dello SC, durante infarto miocardico acuto<sup>3,4</sup>, è del 5-10%, e nell'80% dei casi la causa più frequente rimane la disfunzione ventricolare sinistra<sup>5</sup>. Altre cause, riportate con minore frequenza, sono secondarie a complicanze meccaniche<sup>5</sup> quali la rottura del setto ventricolare (4%), la rottura della parete libera (2%) e il rigurgito mitralico acuto grave (7%). Quando lo SC non sia correlato ad un evento ischemico coronarico, può essere causato da diverse malattie come l'insufficienza cardiaca cronica scompensata, la cardiopatia valvolare, la miocardite acuta, la sindrome di Takotsubo<sup>1</sup>. In circa metà dei casi lo SC è presente già all'ingresso del paziente in ospedale, mentre nell'altro 50% si sviluppa durante il ricovero<sup>4</sup>. Inoltre i soggetti che hanno sviluppato un quadro di SC hanno una mortalità più alta dopo la dimissione dall'ospedale e più frequentemente si presentano sintomatici per scompenso cardiaco rispetto a coloro che non lo hanno sviluppato dopo infarto miocardico acuto<sup>6</sup>.

Lo SC si caratterizza come refrattario in presenza di una persistente condizione di ipoperfusione tissutale nonostante la somministrazione di dosi adeguate di due farmaci vasoattivi e il trattamento della causa sottostante<sup>7,8</sup>. Lo SCR ha una prognosi sfavorevole, con una mortalità intraospedaliera tra il 40 e il 60% nonostante la presenza di supporto circolatorio sia farmacologico che meccanico<sup>9</sup>. La disfunzione multiorgano secondaria a prolungata ipoperfusione è la principale causa dell'elevato tasso di mortalità nei pazienti con SCR<sup>10</sup>. Ai fini prognostici è quindi indispensabile poter porre una diagnosi precoce sulle possibili cause responsabili, la loro risoluzione e il trattamento intensivo di questi pazienti.

## Obiettivi

Il documento è stato elaborato dalla Sottocommissione con l'intento di:

- Effettuare una ricognizione effettiva delle modalità esistenti di accesso al trattamento del paziente in SCR da varie patologie nei diversi Centri presenti sul territorio, secondo le aree vaste che compongono l'organizzazione sanitaria regionale;
- Analizzare il percorso di accesso in urgenza dei pazienti con insufficienza cardiocircolatoria refrattaria ai trattamenti convenzionali ai trattamenti extracorporei/VAD/trapianto cardiaco;
- Individuare possibili modalità di centralizzazione, all'interno di ogni singola area, garantendo così una rapida risposta sanitaria territoriale alle necessità dei pazienti;
- Non è oggetto di lavoro della Sottocommissione, la gestione dei pazienti pediatrici.

## Modalità operative

Attualmente nella Regione Toscana esistono Centri di terzo livello in grado di trattare pazienti in SCR (Stadio C, D, E - linee guida ESC<sup>2</sup>) poiché dotati al loro interno di cardiocirurgia e/o in grado di impiantare e gestire pazienti in *veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation* (VA-ECMO): questo è possibile nei reparti di AOU Siena, Pisa, Firenze, Fondazione Monasterio e Ospedale Meyer, in quest'ultimo Centro grazie all'attivazione e successiva centralizzazione presso l'Ospedale del Cuore di Massa. Inoltre l'AOU di Siena è anche dotata del Centro Trapianti Cuore della Regione Toscana e può impiantare e gestire pazienti con VAD. La Fondazione Monasterio anch'essa ha la possibilità di impiantare e gestire VAD per i pazienti adulti con insufficienza cardiaca avanzata non candidabili a trapianto cardiaco (terapia di destino). L'AOU Careggi è anche in grado di impiantare l'ECMO in ospedali periferici che appartengono all'Area Vasta Centro e trasferire il paziente a Careggi grazie alla presenza dell'ECMO team. La Fondazione Monasterio gestisce inoltre pazienti pediatrici in VA-ECMO, ed ha attuato un protocollo con la Centrale Operativa 118 Alta Toscana per ricevere pazienti candidabili ECMO pediatrici ed adulti (da zero a settantacinque anni); è dotata di un ECMO Team in uscita in grado di gestire, per i soli pazienti pediatrici, l'impianto in VA-ECMO anche presso ospedali periferici toscani per poi trasferire il paziente presso l'Ospedale del Cuore di Massa.

Nei pazienti nei quali non sia indicato alcun trattamento avanzato è possibile accedere nei centri di Pisa, Siena e Firenze al programma di donazione a cuore fermo (DCD). Centri di secondo livello sono considerati quei Centri dotati di emodinamica nelle 24 ore, in grado di effettuare angioplastica primaria.<sup>11,12,13</sup>

## Descrizione questionario

Il gruppo di lavoro, costituito da figure professionali di diverse specialità e rappresentativo di gran parte del territorio regionale, ha effettuato una indagine mediante invio di questionari ai Centri individuati (Tabella 1), sulle modalità di accesso e utilizzo dei trattamenti extracorporei e devices di supporto al fine anche di verificare come avvenga la centralizzazione presso i Centri di II e III livello con la prospettiva di destinare i pazienti alla rete dei trapianti e di conoscere quali siano i percorsi dei pazienti con SCR ammessi nei presidi sanitari non dotati di emodinamica nelle 24 ore. Con questo intento è stata inoltre realizzata, per ciascuna specifica realtà territoriale, una stima numerica dei pazienti con SCR ed individuato il tipo di trattamento mediante supporti extracorporei/VAD/trapianto. Una survey composta da 10 domande a risposta multipla è stata inviata ai cardiologi rappresentativi di gran parte del territorio regionale.

Gravi Insufficienze d'Organo  
La grave insufficienza cardiovascolare refrattaria a terapia convenzionale:  
distribuzione e modalità di accesso ai supporti extracorporei in Regione Toscana

**Tabella 1 - Centri partecipanti alla survey**

<b>Ospedale/Presidio Ospedaliero di:</b>			
<b>1</b>	Borgo San Lorenzo	<b>12</b>	Pontedera
<b>2</b>	Santa Maria Nuova	<b>13</b>	Piombino
<b>3</b>	Santa Maria Annunziata	<b>14</b>	Volterra
<b>4</b>	Pistoia	<b>15</b>	Pisa
<b>5</b>	Pescia	<b>16</b>	Careggi
<b>6</b>	San Marcello Pistoiese	<b>17</b>	Livorno
<b>7</b>	Grosseto	<b>18</b>	Prato
<b>8</b>	Orbetello	<b>19</b>	Nuovo Ospedale Apuane
<b>9</b>	Massa Marittima	<b>20</b>	Ospedale del Cuore – Fondazione Toscana "G. Monasterio"
<b>10</b>	Abbadia San Salvatore	<b>21</b>	Arezzo
<b>11</b>	Castel del Piano	<b>22</b>	Siena

### **Descrizione risultati**

Complessivamente abbiamo ottenuto risposta da 22 Centri e di questi 11 (50%) sono dotati di emodinamica nelle 24 ore ed uno di emodinamica per le ore diurne. Tutti gli ospedali con emodinamica sono dotati di contropulsatore aortico, posizionato perlopiù in sala di emodinamica. Nelle tre Aziende Ospedaliero Universitarie (Siena-Firenze-Pisa) è disponibile ECMO ed Impella, così come presso l'Ospedale del Cuore di Massa.

Nelle tre Aziende Ospedaliero Universitarie e presso l'Ospedale del Cuore della Fondazione Toscana "G. Monasterio" sono disponibili l'ECLS e sistemi percutanei di assistenza ventricolare (e.g., Impella).

Nei restanti Centri con emodinamica è attualmente disponibile, oltre a IABP, ECMO per le 24 ore presso l'Ospedale di Prato mentre Impella, sempre per le 24 ore, presso l'Ospedale Santa Maria Annunziata, Prato, Pistoia ed Empoli. Disponibile Centro VAD e trapianto cardiaco presso l'Ospedale Le Scotte di Siena.

Durante l'ultimo anno in Toscana sono stati complessivamente impiantati 467 IABP, 82 ECMO VA e 20 Impella. A livello regionale i pazienti con SCR non ventilati meccanicamente vengono trattati perlopiù o in unità cardiologiche gestite da cardiologi o in terapie intensive gestite da rianimatori.

I pazienti con necessità di ventilazione meccanica vengono prevalentemente trattati in terapia intensiva (11/22, 50%), mentre necessitano trasferimento in 6 su 22 dei Centri rispondenti.

Sono trattati in terapia intensiva a gestione combinata (rianimatore/cardiologo) in 1 Centro ed infine in UTIC gestita da soli cardiologi in 2 Centri su 22.

Gran parte dei Centri interrogati (14 su 22, 63,6%) hanno contattato nell'ultimo anno un Centro terziario per consulenza e sono stati eseguiti complessivamente 11 trasferimenti per SCR con

Gravi Insufficienze d'Organo  
La grave insufficienza cardiovascolare refrattaria a terapia convenzionale:  
distribuzione e modalità di accesso ai supporti extracorporei in Regione Toscana

device meccanico impiantato. Dei 23 trasferimenti avvenuti presso Centri terziari era richiesto intervento cardiocirurgico in 11 casi, ECLS prolungato in 3 casi e trapianto/VAD in 9 casi.

### **Conclusioni**

I dati analizzati descrivono lo stato attuale dello SCR nel territorio regionale e l'impiego dei devices di supporto. Questi dati indicano che è presente un network non formalizzato per la gestione di questi pazienti. La Sottocommissione auspica la possibilità di rendere ancora più agevole e tempestivo l'accesso al trattamento avanzato mediante supporti extracorporei al trapianto, attraverso la creazione di una rete per il trattamento dello SCR.

Gravi Insufficienze d'Organo  
La grave insufficienza cardiovascolare refrattaria a terapia convenzionale:  
distribuzione e modalità di accesso ai supporti extracorporei in Regione Toscana

**Tabella 2 – Risultati della survey**

		<b>Numero (%)</b>
<b>1. Ospedali dotati di <i>device</i> per i pazienti con SCR</b>	Contropulsatore	12/22 (55.6%)
	ECMO	5/22 (22.7%)
	Impella	5/22 (22.7%)
<b>2. Ospedali dotati di <i>device</i> per i pazienti con SCR H24</b>	Contropulsatore	11/22 (50%)
	ECMO	5/22 (22.7%)
	Impella	5/22 (22.7%)
<b>3. Numero di <i>device</i> impiantati nell'ultimo anno</b>	Contro pulsatore	467
	ECMO	82
	Impella	20
<b>4. <i>Setting</i> abituale per impianto <i>device</i></b>	Pronto Soccorso	7
	Sala di Emodinamica	12
	Sala Operatoria	4
	Rianimazione Polivalente	3
	UTIC	2
<b>5. <i>Setting</i> abituale di ricovero per pazienti in SCR senza <i>device</i></b>	Rianimazione	6
	UTIC	7
	Altro	3
	Trasferimento	6
<b>6. <i>Setting</i> abituale di ricovero per pazienti in SCR con <i>device</i></b>	Rianimazione (gestita da anestesisti rianimatori)	4
	UTIC (gestita da cardiologi)	2
	Altro	1
	Trasferimento	15
<b>7. <i>Setting</i> abituale di ricovero per pazienti cardiologici acuti ventilati in modo invasivo</b>	Rianimazione (gestita da anestesisti rianimatori)	11
	UTIC (gestita da cardiologi)	1
	Altro	1
	Trasferimento	9
<b>8. Richiesta ad un Centro terziario di consulenza e/o trasferimento nell'ultimo anno di un paziente in SCR</b>	Sì	14
	No	8
	Se sì, quale Centro e in quanti casi	Careggi 4 - Pistoia 2 Siena 6 - Pisa 2
<b>9. Trasferimenti di pazienti in SCR e con <i>device</i> meccanico ad un Centro terziario negli ultimi 5 anni</b>	Si quante volte?	11
	No	7
<b>10. Motivo del trasferimento ad un Centro terziario</b>	Necessità cardiocirurgia	11
	Necessità prosecuzione supporto ECLS prolungato	3
	Trapianto/VAD	9

## **Modalità operative attuali**

### ECMO mobile AOU Careggi

L'Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi (AOUC) e la Terapia Intensiva della SODc Cure Intensive del Trauma e Gravi Insufficienze d'Organo, sono state identificate come Centro di Riferimento Regionale ECMO per la gestione delle gravi insufficienze respiratorie e di organo<sup>1</sup>.

L'AOUC dispone di un'ambulanza e di un mezzo tecnico, in convenzione con associazione esterna, attrezzati per trasportare sanitari e mezzi per impiantare sistemi ECMO in ospedali periferici e permettere il trasferimento di pazienti in ECMO e/o in supporto d'organo avanzato (es. ventilazione meccanica, contropulsazione aortica, infusione di farmaci vasoattivi)<sup>2</sup>.

L'ECMO team dell'AOUC è composto da una squadra con anestesisti rianimatori, cardiologi, cardiocirurghi, infermieri di area intensivi e tecnici di perfusione cardiaca ed è in grado di impiantare il sistema ECMO sia in caso di insufficienza respiratoria che di shock cardiogeno, in configurazione, quindi sia veno-venosa che veno-arteriosa.

I pazienti sottoposti a trattamento ECMO nei Centri periferici possono essere accolti nelle terapie intensive dell'AOUC.

Funzioni dell'ECMO team dell'AOUC sono anche il trasferimento di pazienti con insufficienza d'organo che necessiti di supporto ECMO presso Centri trapianti o Centri che impiantino VAD, per trattamento definitivo o a *bridge* verso trapianto.

Le funzioni dell'ECMO team dell'AOUC si possono integrare nella rete regionale dello shock cardiogeno nei seguenti campi:

- Trattamento di pazienti in shock cardiogeno, non altrimenti trasportabili, presso Centri periferici non dotati di possibilità di impiantare sistemi di supporto cardiocircolatorio avanzato.
- Trasporto di pazienti in shock cardiogeno in cui la stabilizzazione sia avvenuta presso il Centro periferico, previa verifica che la tecnologia impiegata sia compatibile con i requisiti tecnici dell'ambulanza dell'ECMO team, secondo normativa vigente del codice della strada.

Queste attività possono essere intese come:

- Centralizzazione dei pazienti in shock cardiogeno verso AOUC (sia per trattamento medico che per trattamento cardiocirurgico emergente/urgente).
- Trasporto primario dal Centro periferico al Centro trapianti o di impianto VAD, qualora siano stati presi accordi in tal senso dalle strutture richiedenti e accettanti.
- Trasporto di pazienti verso Centro di trapianto o VAD, per pazienti centralizzati da altri ospedali periferici in AOUC o pazienti primariamente ricoverati in AOUC.

---

<sup>1</sup> Nota dell'Assessore alla Sanità della Regione Toscana (Prot. N. A00GRT/277434/Q.100.050 del 27 ottobre 2009 "Gestione delle forme gravi e complicate di influenza da virus A (H1N1): Centro regionale di riferimento della Regione Toscana – comunicazione identificazione")

<sup>2</sup> Provvedimento del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi n. 242 del 29 marzo 2013 "Costituzione dell'ECMO TEAM Aziendale"

Gravi Insufficienze d'Organo  
La grave insufficienza cardiovascolare refrattaria a terapia convenzionale:  
distribuzione e modalità di accesso ai supporti extracorporei in Regione Toscana

Tuttavia, deve essere precisato che la attività dell'ECMO team è strutturato su pronta disponibilità e non in regime di guardia attiva 24/7, per cui può essere impiegato non in condizioni di emergenza e situazioni cliniche di assoluta instabilità (es. paziente in arresto cardiaco o in condizioni di instabilità che lo portino a morte nell'arco di minuti o poche ore).

Può essere però impiegato in condizioni patologiche di tempo dipendenza, ma in cui il trattamento erogato nel Centro richiedente permetta una sufficiente stabilizzazione del paziente, pur se non tale da permetterne il trasporto con mezzi convenzionali.

## Bibliografia

1. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock. *Circulation*. 2017;136:e232–68
2. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J*. 2019 Aug 21;40(32):2671-2683. doi: 10.1093/eurheartj/ehz363
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(10):e146–603
4. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer JC, Erne P, Urban P. Ten-year incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 2008;149:618–626
5. Hochman JS et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *SHOULD we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?* *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3 Suppl A):1063–1070
6. Shah RU, de Lemos JA, Wang TY, Chen AY, Thomas L, Sutton NR, Fang JC, Scirica BM, Henry TD, Granger CB. Post-hospital outcomes of patients with acute myocardial infarction with cardiogenic shock: findings from the NCDR. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(7):739–747
7. Reventovich A, Barghash MH, Hochman JS. Management of refractory cardiogenic shock. *Nat Rev Cardiol*. 2016 Aug;13(8):481-92. doi: 10.1038/nrcardio.2016.96
8. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G, Hajjar LA, Lassus J, Lebreton G, Montalescot G, Park JJ, Price S, Sionis A, Yannopoulos D, Harjola VP, Levy B, Thiele H. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med* 2018; 44:760–773
9. Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur Heart J* 2012; 33:2535-43
10. Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, et al. SHOCK Investigators. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med* 2005;165:1643- 50
11. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2017 Aug 26
12. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
13. Rab T, Ratanapo S, Kern KB, Basir MB, et al.: Cardiac Shock Care Centers: JACC Review Topic of the Week. *JAmCollCardiol*.2018;Oct16;72(16):1972-1980.doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.074