

IL TRATTAMENTO PERCUTANEO DELLA PROTESI VALVOLARE AORTICA SI VA SOSTITUENDO ALLA CHIRURGIA? IL PUNTO DI VISTA DEL CHIRURGO

P. Denti, E. Dorigo, F. Maisano, O. Alfieri

**Divisione di Cardiocirurgia, IRCCS San Raffaele,
Università Vita e Salute, Milano.**

Background

L'incidenza della patologia valvolare cardiaca crescerà in maniera esponenziale nei prossimi dieci anni, affliggendo più di sei milioni di persone nei prossimi 20 anni. Il trattamento di tali patologie rappresenterà una delle principali arene in cui la medicina potrà esplicare e sublimare la propria funzione di sanità pubblica, soprattutto nella popolazione anziana ¹. La prevalenza di patologia valvolare nell'anziano con età maggiore di 75 anni è superiore al 10%. Alla luce di questi fatti, le innovazioni tecnologiche e le migliori conoscenze scientifiche, in materia di anatomia e fisiologia della patologia valvolare cardiaca, presenteranno un sempre più frequente ricorso a nuove procedure per risolvere tali affezioni, con approccio mini-invasivo (chirurgico) o percutaneo (interventista). Il nuovo filone degli "strumenti percutanei" si muove, per ora, nella risoluzione delle due più frequenti patologie valvolari presenti nell'occidente industrializzato: la stenosi aortica e l'insufficienza mitralica, che rappresentano il 70% dei casi di patologia valvolare acquisita in Europa ². Allo stesso tempo, la chirurgia cardiaca sta sviluppando approcci per minimizzare la sternotomia od eliminarla del tutto, mediante l'utilizzo di robot e di piccole telecamere, per ridurre il trauma chirurgico. Lo sviluppo delle tecniche percutanee risale a diversi anni fa; già negli anni '50 è noto l'utilizzo di un semplice catetere per il trattamento della stenosi polmonare. Il tentativo di correzione della stenosi mitralica e polmonare mediante valvuloplastica con pallone risale invece agli anni '80, ed è diventato, in alcuni casi selezionati, il trattamento di scelta ^{3,4}. Al contrario, la valvuloplastica aortica con pallone, visti i suoi scarsi risultati, in termini di sopravvivenza, successo della procedura e rischi della stessa, è stata abbandonata negli anni '90 ⁵. L'innovazione, introdotta con questi nuovi approcci percutanei, comporterà l'affrontare nuove, paradigmatiche e difficili decisioni per introdurre tali trattamenti nella pratica

clinica di tutti i giorni. In special modo, sarà necessaria la convergenza di più competenze, diagnostiche, chirurgiche e interventistiche, per creare una nuova figura professionale, che rompa i legami che fino ad oggi sono stati presenti in questi diversi mondi. L'obiettivazione di tali risultati dovrà tenere conto dell'applicazione di tali tecniche non invasive nel determinare il ruolo di rallentamento nella progressione della patologia valvolare, ostacolando i suoi effetti dannosi e nel mostrare con i suoi effetti benefici, un miglioramento in termini di qualità di vita. Saranno naturalmente necessari studi randomizzati per dimostrare la superiorità o la non-inferiorità di tali approcci, oltre a studi di health economics diretti a valutare la sostenibilità delle nuove tecnologie in una società afflitta dai primi segni di una importante crisi economica e finanziaria.

Trattamento odierno della patologia valvolare aortica nei pazienti anziani e razionale per il trattamento trans-catetere

Gli eccellenti risultati della chirurgia valvolare aortica hanno fissato nuovi standard di trattamento per tale patologia.

Ogni anno vengono effettuati più di 200000 interventi di chirurgia valvolare aortica tradizionale. È fondamentale considerare la bassa mortalità per tale intervento, inferiore al 5%, con ottimi risultati a lungo termine (oltre 20 anni) con una libertà da intervento superiore al 70%; naturalmente tali dati variano a seconda delle comorbidità del paziente, del tipo di protesi impiantata (biologica o meccanica) e del volume di interventi del centro cardiocirurgico^{6,7}.

Inoltre, i pazienti riferiti a chirurgia cominciano ad essere più anziani e ad avere un pattern di copatologie più vasto di qualche anno fa: oltre allo scompenso cardiaco congestizio, l'emergenza dell'intervento, la bassa frazione d'eiezione, la presenza di malattia coronarica e la precedente chirurgia cardiaca si aggiungono una serie di comorbidità severe, come l'insufficienza renale e le affezioni polmonari, per citarne solo due, tipiche dell'età avanzata, ma fortemente legate all'outcome dell'intervento. I candidati per queste nuove procedure non invasive, avendo un profilo di rischio estremamente elevato, non possono essere utilizzati come confronto per i risultati chirurgici che prima abbiamo evidenziato. Il razionale nell'applicare queste nuove procedure deve essere ottenuto pesando la misura dell'invasività e dell'efficacia di tale procedura. Va inoltre tenuto in conto, in un pool di pazienti candidabili a tali procedure, la loro aspettativa e percezione nei confronti di tale intervento, tralasciando l'eventuale disagio per una degenza solitamente più lunga (della procedura chirurgica) o per una ferita più estesa. Oltretutto, a livello di health economics, tali risultati andranno analizzati mediante un rigoroso calcolo costo-beneficio nei confronti di un minor numero di giorni di degenza, di una qualità di vita migliore, della necessità di un ipotetico ulteriore intervento o di eventuali nuove complicanze sopraggiunte. In ultima analisi, saranno necessari studi clinici randomizzati, ben disegnati, sia riguardo al protocollo delle procedure, alla selezione dei pazienti da trattare, al tipo di pazienti da confrontare, che all'outcome e all'analisi del follow up, per adottare e diffondere tali procedure su vasta scala. Gli stessi responsabili dell'attuazione e dell'analisi di tali procedure saranno poi selezionati per insegnare e diffondere le conoscenze necessarie in altri centri, ed effettuare tali manovre nel massimo della sicu-

rezza al fine di ottenere i risultati migliori.

Recentemente, Euroheart Survey ha dimostrato che un paziente su tre affetto da stenosi aortica sintomatica non viene attualmente considerato candidato a chirurgia a causa dell'età avanzata (> 70 anni) o delle severe comorbidità⁸. Tale studio è stato effettuato su più di 5000 pazienti in 4 mesi, in 25 centri europei. Un risultato paragonabile è stato pubblicato anche in un recente studio americano redatto da Varadarajan⁹. Questo esteso pool di pazienti potrebbe quindi beneficiare di tali procedure. Le caratteristiche peculiari di tali pazienti sono appunto l'età avanzata, la bassa frazione di eiezione, la precedente chirurgia cardiaca e la presenza di copatologie che praticamente controindicano l'intervento chirurgico; tali situazioni rendono necessarie delle soluzioni ritagliate per ogni singola realtà, che siano associate ad una minore morbilità acuta e ad una maggiore libertà da eventi nel follow up. Sarà comunque necessario attenersi strettamente alle linee guida nel trattamento di tali pazienti, incorporando indici di rischio per stratificare la popolazione in esame e obiettivarne i risultati¹⁰.

La chirurgia cardiaca tradizionale a cuore aperto, con sostituzione della valvola con protesi meccanica o biologica è stata testata dal tempo, è riproducibile, sicura ed efficace anche nei pazienti ottantenni. In un follow up a 5 anni tali pazienti hanno una sopravvivenza dell'85%, una libertà da eventi del 70%^{6,11,12}. In uno studio svedese si arriva addirittura ad una sopravvivenza del 95% a 5 anni¹³. La stessa longevità delle protesi valvolari biologiche è un dato di fatto, tali protesi hanno dimostrato avere un deterioramento strutturale ormai oltre i 20 anni (in un paziente sopra i 65 anni)¹⁴. Naturalmente, i risultati della chirurgia valvolare aortica tradizionale in ultrasessantenni non sono stati ottenuti prendendo in considerazione pazienti con elevate comorbidità, come: la presenza di aorta a porcellana, la disfunzione severa del cuore destro, la precedente irradiazione massiva del torace, diversi precedenti interventi cardiocirurgici, soprattutto di rivascolarizzazione miocardica con arteria mammaria pervia, la severa malattia cronica polmonare, le coagulopatie, le collagenopatie, le malattie autoimmunitarie e la cirrosi epatica. Tali copatologie non sono presenti nel calcolo dei più utilizzati score di rischio, ma rendono conto, in un numero sempre maggiore di casi, dell'inoperabilità del paziente. Come abbiamo già detto, l'utilizzo della valvuloplastica aortica è stato abbandonato, visti gli scarsi risultati ottenuti, in particolare nessun beneficio nei confronti della storia naturale della malattia¹⁵. Le recenti modifiche di tale procedura, introducendo il rapid pacing ed aggiungendo alla valvuloplastica il posizionamento di uno stent valvolato, hanno però portato negli ultimi anni una ventata di aria nuova e di speranza per questa coorte di pazienti¹⁶⁻¹⁸. È noto a tutti, infatti, come la storia naturale della stenosi aortica anche asintomatica, non trattata, sia infausta⁹, soprattutto in presenza di età avanzata, bassa frazione di eiezione, scompenso cardiaco ed insufficienza renale; la sopravvivenza di tali pazienti può invece essere drammaticamente migliorata dalla sostituzione valvolare aortica¹⁹.

Cenni storici ed accenni tecnici alla procedura

Dal primo impianto nell'uomo di una valvola aortica percutanea, effettuato da Cribier nel 2002^{17,18}, fino ad oggi sono state praticate più di 1000 pro-

cedure di tale genere. Attualmente esistono in commercio diversi tipi di sistemi per l'impianto valvolare aortico percutaneo, ma i due più utilizzati sono la Sapien® Valve (Edwards Lifesciences Inc., CA, USA) e la Corevalve Revalving System® (CoreValve Inc., Irvine, CA, USA). La valvola Sapien è una valvola formata da uno stent in acciaio su cui è suturata una valvola in pericardio equino che si espande all'interno della valvola aortica mediante il gonfiaggio di un pallone; è attualmente disponibile in due misure, 23 e 26 mm ed i sistemi per il posizionamento di tale device, dall'arteria femorale, variano dai 22 ai 24 F. Esiste anche un kit per liberare la valvola tramite una piccola incisione toracotomica sinistra attraverso l'apice cardiaco (ossia per via transapicale). Il primo approccio per via anterograda, descritto da Cribier, per il rilascio di tale valvola, risultava eccessivamente complesso, necessitava infatti del passaggio di un voluminoso introduttore attraverso la vena femorale e poi attraverso il setto interatriale per raggiungere la valvola aortica. Tale tecnica è risultata troppo complicata, soprattutto con il device di prima generazione, per essere utilizzata su larga scala. Con l'avvento della procedura per via retrograda, attraverso l'arteria femorale, dapprima descritto con successo da Hanzel ²⁰, tale procedura è sembrata essere alla portata di più centri. La procedura è facilitata dall'utilizzo di un catetere capace di assecondare le curve e le tortuosità dei vasi sanguigni ed ha dimostrato di essere più sicura e riproducibile, come testimoniato dal pronto, tempestivo arruolamento e trattamento di diversi pazienti, effettuato da Webb ²¹.

La Corevalve invece, è formata da uno stent in nitinolo, materiale con memoria di forma, auto-espandibile dopo la rimozione di una guaina. I primi impianti furono effettuati da Grube ²² mediante approccio retrogrado e l'utilizzo della circolazione extracorporea, poi abbandonata. Le dimensioni del device sono passate da 24 a 18 F, rendendo il rilascio di tale valvola più semplice.

Per il rilascio della Sapien Valve è necessario un pacing ventricolare rapido ²³ per eliminare la sistole ventricolare e rendere il rilascio della stessa più preciso; non sempre tale manovra è necessaria per la Corevalve. Per entrambe le valvole è presente un kit per l'approccio transapicale con un introduttore di 26 F per la Sapien (solo di recente per la Core Valve).

Il monitoraggio fluorangiografico e mediante ecocardiografia transesofagea è mandatorio sia durante la procedura che per il controllo del successo di tali procedure.

Risultati dell'impianto valvolare trans aortico

I pazienti trattati con queste tecniche hanno un profilo di rischio elevato; età avanzata (spesso sopra gli 80 anni) con un Euroscore logistico maggiore del 20% o con importanti controindicazioni alla chirurgia.

Il successo procedurale di tali interventi è superiore al 90% in centri specializzati ^{21,22,24-27}. La curva di apprendimento riguarda non solo le skills intra-procedurali, ma concerne anche la selezione dei pazienti, punto cruciale in tali procedure, che verrà discusso in seguito. Il buon risultato è evidenziato dal passaggio di un orifizio valvolare che, mediamente, passa da 0.7 cm² a 1.5/1.8 cm².

La mortalità a 30 giorni varia dal 5 al 18%. L'infarto miocardico si è presentato nel 2-11% dei casi. L'ostruzione coronarica, complicanza teoretica-

mente molto temuta (visto che i lembi valvolari calcifici nativi sono schiacciati tra lo stent e la parete aortica), si è verificata in meno dell'1% dei casi. Per ovviare a tale problema sono allo studio diversi device per rimuovere, in vivo, i leaflet aortici²⁸. Un'insufficienza valvolare medio-moderata si è verificata nella metà dei pazienti, soprattutto ad origine paravalvolare; questo è probabilmente dovuto alla disposizione asimmetrica del calcio nella valvola, alla presenza di una valvola bicuspid²⁹ ed alla scoperta per cui, probabilmente, l'annulus valvolare aortico si presenterebbe in forma ovalare e non circolare³⁰. Naturalmente lo sviluppo di protesi con misure diverse risulterà in una miglior aderenza all'annulus aortico, facendo probabilmente scendere l'incidenza di insufficienza valvolare aortica severa a meno del 5%. L'embolizzazione della protesi è avvenuta in meno dell'1% dei casi. Le complicanze vascolari, presenti dal 10 al 15% dei casi, rimangono una significativa causa di mortalità e morbilità. Lo stroke ha avuto un'incidenza variabile dal 3 al 9%. Infine, il blocco atrioventricolare è avvenuto nel 4-8% dei casi; per quanto riguarda l'impianto di valvola in nitinolo, il 24% dei pazienti ha necessitato dell'impianto di pacemaker. Nonostante la sopravvivenza a 2 anni sia riportata in un limitato numero di studi (la maggior parte la riporta a 1 anno) essa varia dal 70 all'80%, ma con un costante miglioramento delle condizioni cliniche e della qualità di vita dei pazienti. La maggioranza delle morti, avvenute a distanza dalla procedura, sono dovute alle copatologie, motivo per cui le attuali linee guida escludono l'impianto di tali device nei pazienti con aspettativa di vita inferiore all'anno³¹.

L'approccio transapicale ha invece un'esperienza lievemente più limitata, solo più di 300 casi attualmente pubblicati; tale esperienza si riferisce unicamente alla Sapien Valve³²⁻³⁵. Il successo di tale impianto supera il 90%; più del 70% dei casi sono stati effettuati senza circolazione extracorporea, con una conversione a chirurgia tradizionale nel 9-12% dei casi. La mortalità osservata è stata del 9-18%. L'incidenza di stroke dallo 0 al 9%, anche se tale approccio sembrerebbe rappresentare un fattore protettivo nei confronti degli eventi tromboembolici cerebrali, con un'incidenza vicina allo 0% nell'ultima serie di pazienti. Non esistono attualmente studi comparativi tra i due approcci: transapicale e transfemorale.

Questioni aperte

Le questioni ancora aperte, nonostante i risultati promettenti di tali procedure, nel rispetto della selezione dei pazienti, riguardano diversi aspetti. Il primo concerne sicuramente le complicanze vascolari, responsabili, se presenti, di un'importante comorbilità e mortalità. Già oggi vengono utilizzati dei device di chiusura percutanea (ad es. Prostar[®] XL) degli accessi vascolari con buoni risultati. Con l'avvento di strumenti meno ingombranti di seconda e terza generazione tale problema potrà essere finalmente risolto. Il secondo riguarda l'evenienza di stroke; l'incidenza di tale complicanza sembrerebbe essere superiore nella serie transfemorale rispetto alla transapicale. Un ulteriore paradigma sarà osservare quali conseguenze emodinamiche porterà l'insufficienza aortica iatrogena dopo l'impianto valvolare avvenuto in ventricoli solitamente piccoli ed ipertrofici e come sarà tollerata e vissuta dai pazienti in termini di compenso cardio-circolatorio, resistenza allo sforzo e quindi in termini di qua-

lità di vita. Un'ulteriore analisi sarà da effettuarsi per l'alta incidenza di impianto di pacemaker (25%) nei pazienti impiantati con Core Valve. Altro problema potrebbe essere la lacerazione della valvola mitralica con insufficienza associata. In ultima analisi, nonostante la durata delle valvole biologiche impiantate sembri incoraggiante, l'incidenza di complicanze tromboemboliche (correlate alla valvola) e l'incidenza di endocardite andrà considerata nel tempo: non ci sono, per ora, dati in merito. Non è stato ancora descritto alcun caso di chirurgia aortica tradizionale dopo impianto valvolare con Sapien o Core Valve (attualmente le valvole con follow up più esteso), effettuato a distanza di mesi o anni dalla procedura percutanea; esiste invece un report pubblicato in cui un paziente è stato sottoposto ad intervento cardiocirurgico (di sostituzione valvolare aortica) di salvataggio, dopo pochi giorni dall'impianto percutaneo³⁶. In letteratura sono sempre più frequenti gli articoli che descrivono casi in cui una valvola percutanea è stata inserita in una precedente valvola aortica biologica disfunzionante, precedentemente impiantata, con buoni risultati³⁷⁻³⁹; non è ancora noto il follow up a lungo termine; tale riscontro potrebbe comunque farci optare, nelle nostre decisioni future, per una protesi biologica prima dei canonici 65 anni.

Studi in corso

Uno studio iniziale di fattibilità condotto negli Stati Uniti per l'impianto della Sapien Valve è stato presentato al congresso TCT del 2007 (REVIVAL trial II,⁴⁰). Tale registro è la continuazione dello studio RECAST (Registry of Endovascular Critical Aortic Stenosis Treatment) denominato poi I-REVIVE (Initial Registry of Endovascular Implantation of Valves in Europe) condotto da Cribier²⁵. Alla fine del 2008 è terminato l'arruolamento in America ed Europa di uno studio multicentrico randomizzato chiamato PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valves). Lo scopo di questo studio prospettico è di randomizzare 600 pazienti in due differenti bracci. Nel braccio chirurgico verranno confrontati il trattamento chirurgico standard e l'impianto percutaneo transfemorale della valvola Sapien, per dimostrare la non-inferiorità di tale trattamento. Nel braccio dedicato alla terapia medica, l'impianto percutaneo sarà confrontato con la terapia medica (inclusa la semplice valvuloplastica) con il fine di dimostrare la superiorità della procedura percutanea. L'endpoint primario consiste, per entrambi i bracci, nella mortalità ad 1 anno; l'endpoint secondario consiste nell'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori a lungo termine, nella performance della valvola e nella rilevazione della qualità di vita nei pazienti trattati.

Stratificazione del rischio: valutazione clinica

A nostro parere, oltre allo sviluppo tecnologico, un punto cruciale per il successo procedurale in acuto, ma soprattutto a distanza, è l'attenta e meticolosa selezione e stratificazione dei pazienti, sia dal punto di vista clinico che strumentale.

Il primo passo deve dare conferma della severità della patologia aortica mediante un accurato esame ecocardiografico transtoracico che calcoli l'area

valvolare. L'utilizzo dell'ecocardiografia con infusione di dobutamina deve essere riservato ai pazienti con bassa frazione di eiezione, per escludere la presenza di una pseudo-stenosi^{41,42} con basso gradiente relativo, anche se in una minoranza dei casi.

Il secondo passo consiste nella valutazione oggettiva dei sintomi, non solo mediante l'assegnazione ad una classe funzionale (con la presenza o meno di dispnea a seconda del carico di lavoro), ma anche mediante un test oggettivo, come può essere il "six minutes walking test"^{43,44}. Nuove frontiere e sviluppi potrebbero anche presentarsi utilizzando, come consuetudine, il test da sforzo ed il test da sforzo cardiopolmonare per rilevare l'adattamento dei pazienti allo sforzo o per slantizzare i sintomi.

Il terzo passo consiste nel valutare, stratificare e incasellare i pazienti in una determinata classe di rischio. La decisione, in pazienti anziani, è estremamente delicata e perigliosa. La stratificazione del rischio si avvale della considerazione delle comorbilità cardiache e non⁴⁵. Gli indici di rischio più utilizzati sono ben noti a tutti, come l'Euroscore⁴⁶, l'STS score⁶, il Parsonnet Score^{47,48} e l'Ambler Score⁴⁹. Naturalmente, tutti questi sistemi dimostrano diversi limiti nel valutare pazienti in una classe di rischio così elevata. In diverse pubblicazioni, sia l'Euroscore che l'STS sembrano avere i migliori risultati come predizione del rischio^{50,51}, dimostrando sporadicamente di sopravvalutare tale rischio. Interessanti sono gli sviluppi dell'STS database, in cui ultimamente viene calcolata non solo la mortalità a 30 giorni, ma anche l'incidenza di comorbilità. Il valore predittivo a lungo termine, di tali score, invece, non è conosciuto.

Un'ulteriore valutazione può essere effettuata calcolando l'aspettativa di vita dei pazienti: attualmente i due score più diffusi sono stati proposti da Charlson⁵² e da Lee⁵³. L'impianto valvolare aortico percutaneo dovrebbe, in effetti, essere limitato a pazienti ad alto rischio o non riferibili a chirurgia, ma con un'aspettativa di vita superiore ad 1 anno. Per ora la soglia di rischio raccomandato per riferire tali pazienti alla procedura è di 20% con l'Euroscore logistico o di 10% con l'STS score. In ultima analisi il rischio dovrebbe tenere conto dell'esperienza del centro che valuta il paziente⁵⁴, ma sicuramente non della volontà del paziente, in questo momento storico, a non essere sottoposto ad una procedura chirurgica standard.

L'esperienza maturata nel nostro centro, l'Ospedale San Raffaele di Milano, ci ha fatto prendere in considerazione diversi aspetti della malattia, non solo quello strettamente tecnico e probabilistico. Un importante calcolo viene effettuato per valutare lo stato nutrizionale dei pazienti; tale fattore, importantissimo nella chirurgia maggiore, non solo cardiaca, può essere molto utile ed indicativo per le ipotetiche implicazioni e decisioni terapeutiche, anche in questo campo. Esistono diversi score ed indici di valutazione, anche bioumorali, per il calcolo di tale parametro; nel nostro centro, quello con una correlazione migliore e con una maggiore facilità di calcolo è risultato essere il Mini Nutritional Assessment⁵⁵⁻⁵⁷. Nella nostra istituzione viene anche rilevata la qualità di vita mediante due test, l'SF-36⁵⁸ o il Minnesota Score⁵⁹. Tale calcolo viene poi confrontato con pazienti della stessa età e ci consente di valutare l'impairment dovuto alla malattia e quindi giustificare l'eventuale motivazione del paziente ad essere sottoposto a tale procedura.

Stratificazione del rischio: valutazione strumentale

L'ultimo passo verso l'attuazione della procedura consiste nello studio di fattibilità mediante un percorso diagnostico ben definito. Non viene utilizzato solo l'ecocardiogramma transtoracico⁶⁰, anche l'approccio transesofageo si è dimostrato di vitale importanza. Inoltre, l'effettuazione di una TC coronarica con lo studio angio TC dell'aorta toraco-addominale fino alle femorali può darci utili informazioni su un'eventuale malattia coronarica, sulla conformazione della valvola, sulla bontà e l'aggregabilità percutanea degli accessi vascolari. Le valvole attualmente in commercio possono essere impiantate solo con dimensioni di annulus aortico adeguate (dai 18 ai 25 mm per la Sapien, dai 20 ai 27 mm per la CoreValve). Si è visto, comunque, come l'area planimetrica calcolata con il transesofageo e la TC multistrato tenda ad essere maggiore rispetto all'area calcolata con l'approccio transtoracico: questo è dovuto probabilmente all'utilizzo di un dato derivato e non diretto nell'approccio transtoracico (utilizzando l'equazione di continuità)⁶¹. Il ruolo della TC multistrato e della risonanza magnetica³⁰ deve ancora essere ben definito, soprattutto per la rilevazione dell'anatomia del tratto d'efflusso del ventricolo sx, per il calcolo dell'area valvolare e della dimensione della radice aortica (indispensabile per la CoreValve), anche se i valori rilevati, nonostante siano esami più complicati da effettuarsi, corrispondono con i risultati ottenuti con una tecnica di ben più facile reperimento, come l'ecocardiogramma transtoracico⁶¹. L'utilizzo della TC multistrato invece, non ha eguali per la valutazione degli accessi vascolari e per la rilevazione della presenza di calcio sulle superfici vascolari e della valvola aortica; tali calcificazioni valvolari potrebbero infatti migrare, durante l'impianto, otturando gli orifizi coronarici²¹. L'approccio TC, dal punto di vista tecnico, potrebbe risultare in un "one stop shot exam" che ci permetta, mediante un unico esame, di valutare ambulatorialmente pazienti per la fattibilità di un eventuale approccio percutaneo; tale unico esame, nel caso avesse esito positivo, andrebbe poi coadiuvato e completato con ulteriori metodiche, come abbiamo visto, per raggiungere il traguardo in questo lungo percorso diagnostico. Infine, l'angiografia può darci informazioni indispensabili sulla presenza di un'eventuale malattia coronarica (da trattarsi preferibilmente prima dell'impianto valvolare, data la difficile cannulazione dei vasi in seguito al posizionamento della valvola) e la valutazione della distensibilità di vasi eccessivamente tortuosi. Mentre infatti la TC può darci informazioni sulla tortuosità dei vasi, l'angiografia ci permetterà, ove possibile, di valutare la rettilinizzazione di vasi con curve accentuate mediante l'introduzione nel lume di guide rigide.

Una nuova figura professionale

Tutte queste competenze derivano da diverse figure professionali che avrebbero il dovere di lavorare insieme per ottenere i risultati migliori. I ruoli tradizionali del cardiologo clinico, interventista e del cardiocirurgo dovrebbero convergere per riunire le loro conoscenze. In questo scenario sarebbe auspicabile una summa delle conoscenze particolari dei vari specialisti in modo da dare poca importanza a chi "possiede" questa procedura e da porre maggiore attenzione al trattamento offerto al paziente. Questo tipo di mentalità de-

ve essere insegnato ai giovani medici, che non si troveranno così di fronte ad un divario di competenze; che i cardiologi si interessino di alcune parti delle procedure chirurgiche ed i chirurghi si avvicinino al mondo della cardiologia interventistica, solo così si potranno avere delle figure professionali capaci, in futuro, di scegliere e di eseguire, in scienza e coscienza, il miglior trattamento per il paziente. Anche dal punto di vista universitario ed istituzionale dovrebbe essere mandatorio che chi si occupa di tali procedure debba conseguire degli attestati od avere competenze in tutti i campi la cui conoscenza è necessaria per effettuare tale intervento. Nell'esperienza del nostro ospedale esiste un team formato da cardiologi interventisti, cardiocirurghi, anestesisti e radiologi che lavora in armonia, nonostante piccole incomprensioni, dovute probabilmente ad un retaggio del passato, neanche troppo lontano; ogni singolo caso viene discusso collegialmente ed ognuno dà il proprio indispensabile contributo affinché la procedura si possa effettuare con il massimo successo ed il minimo rischio per i pazienti; la discussione verte naturalmente anche sull'appropriatezza e la fattibilità o meno della procedura.

Molti interventi valvolari percutanei vengono oggi effettuati in sala di emodinamica, modificata per l'occasione per accogliere una macchina per la circolazione extracorporea. Naturalmente l'ambiente migliore per effettuale tale intervento sarebbe la sala "ibrida", ossia una sala operatoria dove sia possibile avere un apparecchio angiografico che permetta anche di eseguire esami TC (con risoluzioni diverse dalla TC convenzionale), ma che sia a tutti gli effetti come una sala operatoria, ossia: con apparecchi collegati al soffitto, una pressione positiva interna, un adeguato controllo delle infezioni, spazio sufficiente per contenere un apparecchio ecocardiografico, una sala di comando che governi tutti i sistemi, una selezione di strumenti chirurgici ed un equipaggiamento degno di una buona sala di emodinamica, la presenza di una macchina per la circolazione extracorporea, di un respiratore e di tutto l'occorrente per un setup anestesilogico; infine, con la possibilità di collegamenti multimediali con l'apparecchio ecocardiografico e gli esami strumentali effettuati in precedenza, in modo da super-imporre immagini studiate a quelle presenti e rendere il lavoro molto più veloce e preciso, in ogni situazione.

Conclusioni

Questa nuova tecnologia, nonostante sembri essere estremamente promettente, rimane ancora giovane. Sarà il futuro, ma soprattutto il risultato degli studi prospettici multicentrici randomizzati in corso a darci la conferma di quella che sembra una rivoluzione nel campo della patologia valvolare aortica. Tale tecnica deve, infatti, scontrarsi con i risultati consolidati di sicurezza ed efficacia della chirurgia cardiaca convenzionale, anche in pazienti anziani con frequenti comorbidità. In questo momento storico, la tecnologia sta sviluppando diversi device per l'impianto valvolare aortico percutaneo (nessuno, per ora, con lo stesso numero di pazienti trattati con la valvola Sapien o la Core-Valve) e sta migliorando quelli già esistenti, producendo strumenti di seconde, terze e quarte generazioni con un minor ingombro sterico (diminuzione del calibro arterioso femorale utile) ed una maggiore facilità di impianto. Si pensa addirittura, mediante la nanotecnologia, di scendere a dimensioni sotto i 10 F. Le future valvole percutanee potranno anche essere facilmente riposizionate

senza danneggiare le strutture vascolari e cardiache viciniore. Allo studio anche device per resecare i lembi aortici malati in vivo.

Nonostante tutte queste migliorie, i risultati a distanza del follow-up di studi randomizzati multicentrici ed un'attenta analisi di health economics, saranno i veri protagonisti ed eventuali acceleratori di un processo di rivoluzione iniziato pochi anni fa; "condicio sine qua non" pazienti più giovani, con un profilo di rischio più basso, non potranno beneficiare, con relativa serenità, di tali tecniche, consolidando così i risultati promettenti precedentemente ottenuti con una coorte ad altissimo rischio. Solo allora si potrà affermare, in scienza e coscienza, di avere portato a termine un programma di sanità pubblica davvero nell'interesse dei pazienti, avendo proseguito su una strada perigliosa e difficile per piccoli passi, ma con un grande risultato finale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enrique-Sarano M.* Burden of valvular heart disease: a population-based study. *Lancet* 2006; 368:1005-11
- 2) *Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24:1231-43
- 3) *Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N.* Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87:394-402
- 4) *Feldman T, Herrmann HC, Inoue K.* Technique of percutaneous transvenous mitral commissurotomy using the Inoue balloon catheter. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; (suppl 2):26-34
- 5) *Vahanian A, Palacios IF.* Percutaneous approaches to valvular disease. *Circulation* 2004; 109:1572-79
- 6) *STS national database: STS U.S. cardiac surgery database: 1997 aortic valve replacement patients: preoperative risk variables.* Chicago, Ill: Society of Thoracic Surgeons; 2000. Available at: <http://www.ctsnet.org/doc/3031>
- 7) *Astor BC, Kaczmarek Hefflin B, Daley MR.* Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1939-45
- 8) *Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Barwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A.* Decision making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26:2714-20
- 9) *Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG.* Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:2111-5
- 10) *Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaa-sch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B.* ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to

- Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 2006; 114:e84-e231
- 11) *Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC, Goormastic M, Stewart RW, Golding LA, Gill CC, Loop FD.* Primary isolated aortic valve replacement: early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97:675-694
 - 12) *Chiappini B, Camurri N, Loforte A, Di Marco L, Di Bartolomeo R, Marinelli G.* Outcome after aortic valve replacement in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:85-89
 - 13) *Kvidal P, Bergstrom R, Horte L-G, Stahle E.* Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:747-756
 - 14) *Puvimanasinghe JP, Takkenberg JJ, Eijkemans MJ, van Herweden LA, Jamieson WR, Grunkemeier GL, Habbema JD, Bogers AJ.* Comparison of Carpentier-Edwards pericardial and supraannular bioprosthesis in aortic valve replacement. *Eur Cardiothoracic Surg* 2006; 29:374-379
 - 15) *O'Neill WW.* Predictors of long-term survival after percutaneous aortic valvuloplasty: report of the Mansfield Scientific Balloon Aortic Valvuloplasty Registry. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:193-198
 - 16) *Pedersen WR, Van Tassel TA, Pierce TA, Pence DM, Monyak DJ, Kim TH, Harris KM, Knickelbine T, Lesser JR, Madison JD, Mooney MR, Goldenberg IF, Longe TF, Poulouse AK, Graham KJ, Nelson RR, Pritzker MR, Pagan-Carlo LA, Bojsjolje CR, Zenovich AG, Schwartz RS.* Radiation following percutaneous balloon aortic valvuloplasty to prevent restenosis (RADAR pilot trial). *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68:183-102
 - 17) *Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB.* Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106:3006-8
 - 18) *Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C.* First human transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis in a case of severe calcific aortic stenosis [in French]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2003; 52:173-175
 - 19) *Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P.* Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:2116-22
 - 20) *Hanzel GS, Harrity PJ, Schreiber TL, O'Neill WW.* Retrograde percutaneous aortic valve implantation for critical aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64:322-326
 - 21) *Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, Buller CE, Pasupati S, Lichtenstein S.* Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006; 113:842-850
 - 22) *Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, Mueller R, Menichelli M, Schmidt T, Zickmann B, Iversen S, Stone GW.* Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 2006; 114:1616-24
 - 23) *Webb J, Pasupati S, Achtem L, Thompson CR.* Rapid pacing to facilitate transcatheter prosthetic heart valve implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2006; 68:199-204
 - 24) *Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, Bash A, Nussimovici D, Litzler PY, Bessou JP, Leon MB.* Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:698-703
 - 25) *Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, Tapiero S, Litzler PY, Bessou JP, Babaliaros V.* Treatment of calcific aortic stenosis with the

- percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1214-23
- 26) *Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, Sauren B, Mohr FW, Walther T, Zickmann B, Iversen S, Felderhoff T, Cartier R, Bonan R.* Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:69-76
 - 27) *Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, Sinhal A, Carere RG, Munt B, Ricci D, Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV.* Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007; 116:755-763
 - 28) *Quaden R, Attmann T, Schunke MS, Theisen-Kunde D, Cremer J, Lutter G.* Percutaneous aortic valve replacement: endovascular resection of human aortic valves in situ. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135:1081-6
 - 29) *Zegdi R, Ciobotaru V, Noghin M, Sleilaty G, Lafont A, Latremouille C, Deloche A, Fabiani JN.* Is it reasonable to treat all calcified stenotic aortic valves with a valved stent? Results from a human anatomic study in adults. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:579-84
 - 30) *Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijff JD, Mayo JR, Pasupati S, Lamers FPL, van der Wall EE, Schalij MJ, Webb JG, Bax JJ.* Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography: implications for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Imaging*, in press
 - 31) *Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes MJ, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Neil Moat N, Mohr FW, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M q, van Hout B, von Segesser LK, Walther T.* Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34:1-8
 - 32) *Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, Webb JG.* Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 2006; 114:591-596
 - 33) *Walther T, Falk V, Borger MA, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Schuler G, Mack M, Mohr FW.* Minimally invasive transventricular beating heart aortic valve implantation-proof of concept. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31:9-15
 - 34) *Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, Doss M, Borger MA, Schuler G, Glogar D, Fehske W, Wolner E, Mohr FW, Mack M.* Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation* 2007; 116(suppl.):I240-I245
 - 35) *Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, Pasupati S, Carere RG, Thompson CR, Sinhal A, Webb JG.* Six-month outcome of transapical transcatheter aortic valve implantation in the initial seven patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31:16-21
 - 36) *Litzler PY, Cribier A, Zajarias A, Comte D, Eltchaninoff H, Tron C, Haas-Hubscher C, Bessou JP.* Surgical aortic valve replacement after percutaneous aortic valve implantation: What have we learned? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136:697-701
 - 37) *Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U, Grube E.* Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the corevalve revalving system. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2007; 70:760-764
 - 38) *Carlos E, Ruiz CE, Laborde JC, Condado JF, Chiam PTL, Condado A.* First percutaneous transcatheter aortic valve-in-valve implant with three year follow-up.

- Catheterization and Cardiovascular Interventions 2008; 72:143-148
- 39) *Webb J.* Transcatheter valve in valve implants for failed prosthetic valves. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2007; 70:765-766
 - 40) *Kodali S, O'Neill W, Moses J.* Six month to one year clinical outcomes following retrograde percutaneous aortic valve replacement in high risk patients: a report from the REVIVAL-II trial. *Am J Cardiol* 2007; 100:S56-S59 (Abstr)
 - 41) *Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaa-sch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B.* American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography Interventions, Society of Thoracic Surgeons; ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114:e84-e231
 - 42) *Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flach-skampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A.* Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28:230-268
 - 43) *Enright PL.* The Six-Minute Walk Test. *Respiratory Care* 2003; 8:783-785
 - 44) *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test.* ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1):111-117
 - 45) *Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, Grover FL.* Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:885-892
 - 46) *Roques F, Nashef SA, Michel P; EuroSCORE study group.* Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s: lessons from the EuroSCORE pilot program. *J Heart Valve Dis* 2001; 10:572-577
 - 47) *Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD.* A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired heart disease. *Circulation* 1989; 79(Suppl 1):3-12
 - 48) *Bernstein AD, Parsonnet V.* Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:823-8
 - 49) *Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM.* Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation* 2005; 112:224-231
 - 50) *Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ.* Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135:180-187
 - 51) *Geissler HG, Holz P, Marohl S, Kuhn-Regnier F, Mehlhorn U, Sudkamp de Vivie ER.* Risk stratification in heart surgery: comparison of six score system. *Eur J Cardiothor Surg* 2000; 17:400-406
 - 52) *Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373-83

- 53) *Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE.* Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA* 2006;295:1900
- 54) *Schelbert EB, Vaughan-Sarrazin MS, Welke KF, Rosenthal GE.* Hospital volume and selection of valve type in older patients undergoing aortic valve replacement surgery in the United States. *Circulation* 2005; 111:2178-82
- 55) *Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto Me, Rolland Y, Guigoz Y, Morley Je, Chumlea W, Salva A, Rubenstein Lz, Garry P.* Overview of the MNA® – Its history and challenges. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2006; 10:456-465
- 56) *Guigoz Y.* The mini nutritional assessment (MNA®) review of the literature – what does it tell us? *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2006; 10:466-487
- 57) *Kuzu MA, Terzioglu H, Volkan Genc V, Erkek AB, Ozban M, Sonyurek P, Elhan AH, Torun N.* Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World J Surg* 2006; 30: 378-390
- 58) *Ware JE Jr., Sherbourne CD.* The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473-83
- 59) *Rector TS, Cohn JN.* Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J* 1992; 124(4):1017-25
- 60) *Moss RR, Ivens E, Pasupati S, Humphries K, Thompson CR, Munt B, Sinhal A, Webb JG.* Role of echocardiography in percutaneous aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol Imaging* 2008; 1:15-24
- 61) *Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gerber B.* Aortic valve area assessment: multidetector ct compared with cine mr imaging and transthoracic and transesophageal echocardiography. *Radiology* 2007; 244:745-754