

# **TRE DIVERSI TRATTAMENTI DELLA STENOSI AORTICA: SOSTITUZIONE VALVOLARE AORTICA, IMPIANTO TRANSCATETERE DI PROTESI VALVOLARE AORTICA E VALVULOPLASTICA AORTICA. A CHI RISERVARLI?**

*A. Marzocchi, C. Ciuca*

**Laboratorio di Emodinamica, Istituto di Cardiologia,  
Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna.**

La stenosi aortica (SA) è la patologia valvolare più diffusa nel mondo occidentale, la sua prevalenza aumenta con l'età raggiungendo circa il 3% intorno ai 75 anni<sup>1</sup>. Uno studio sulla prevalenza della stenosi aortica degenerativa, condotto dal nostro Istituto, in collaborazione con i medici di medicina generale ed i cardiologi di una cittadina alle porte di Bologna, ha evidenziato come questa fosse il 3.7% nella fascia di età compresa tra 75 e 95 anni. Si tratta di una patologia degenerativa che rimane a lungo asintomatica; una volta comparsi i primi sintomi, la sua prognosi è infausta, con una sopravvivenza a 5 anni, in assenza di terapia, di circa 15-50%<sup>1,2</sup>. L'introduzione della nuova tecnica di impianto transcateretere di protesi valvolare aortica (TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation) ha causato una profonda "rivoluzione" nel trattamento complessivo dei pazienti con SA in quanto, oltre a rappresentare una metodica efficace per pazienti esclusi dall'intervento cardiocirurgico, ha determinato una revisione delle indicazioni e delle modalità di esecuzione della sostituzione valvolare chirurgica (AVR: Aortic Valve Replacement) come l'aumento "competitivo" rispetto alla TAVI di miniaccessi chirurgici, e l'utilizzo più frequente di valvole biologiche anche in soggetti relativamente giovani. L'introduzione della TAVI ha portato inoltre ad una forte rivalutazione della valvuloplastica aortica percutanea con palloncino (BAV: Balloon Aortic Valvuloplasty). Per la discussione sulle attuali indicazioni ai tre diversi trattamenti disponibili per la SA si fa riferimento alle recenti Linee Guida ESC/EACTS<sup>2</sup>, che risultano molto puntuali per quanto riguarda AVR e TAVI, ma che richiedono precisazioni e informazioni aggiuntive per la BAV.

## **La sostituzione valvolare aortica**

La sostituzione valvolare aortica rappresenta tuttora il "gold standard" del trattamento della SA, con una mortalità associata alla procedura che varia

dall'1.8 all'8%, con una media del 3% <sup>2,3</sup>. Prima dell'introduzione della TAVI, un terzo dei pazienti ricoverati in ambiente cardiologico per stenosi aortica severa e proposti per l'AVR veniva escluso dall'intervento cardiocirurgico <sup>4</sup>. Le cause di non idoneità all'intervento sono rappresentate dall'età avanzata, dalla disfunzione ventricolare sinistra e dalle comorbilità.

Vengono generalmente esclusi dall'intervento cardiocirurgico i pazienti con EuroScore > 20% o un STS score >10%, oppure pazienti con score di rischio più bassi ma con fattori anatomici o degenerativi che precludono l'intervento, come l'aorta a porcellana e la presenza di torace ostile. Per questi pazienti la TAVI rappresenta attualmente il trattamento di riferimento.

### L'impianto transcateretere di protesi valvolare aortica

Sono passati dieci anni dal primo impianto di protesi valvolare aortica <sup>5</sup>. Da allora la TAVI si è diffusa come trattamento della SA nei pazienti con eccessivo rischio operatorio, esclusi dall'intervento chirurgico tradizionale.

Attualmente, sono utilizzati correntemente due tipi di protesi: la Edwards-Sapiens (fig. 2), protesi in pericardio bovino, montata su uno stent espandibile in seguito a dilatazione con pallone e la Medtronic CoreValve (fig. 1), valvola in pericardio porcino suturata alle maglie di uno stent in nitinolo, autoespandibile.

Accessi possibili:

- via retrograda, attraverso l'arteria femorale o, in caso di accessi femorali non idonei, attraverso l'arteria succlavia di sinistra o l'aorta ascendente precedentemente esposta chirurgicamente;
- via anterograda transapicale: è destinata ai pazienti esclusi dall'impianto transfemorale, a causa dell'assenza di approcci vascolari appropriati (diametro femorale, iliaco, aortico; tortuosità; aneurisma; aterosclerosi; dissecazione).

Lo studio PARTNER <sup>6</sup> uno studio randomizzato, TAVI versus terapia me-

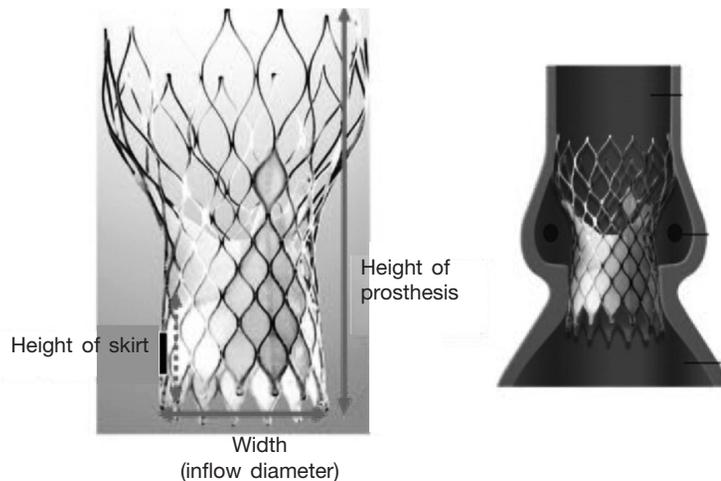


Fig. 1. Protesi Medtronic CoreValve.

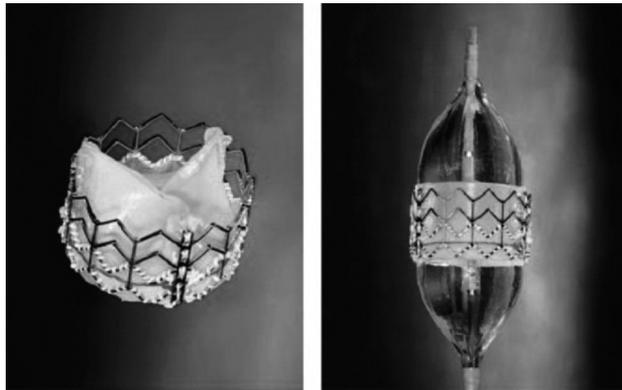


Fig. 2. Protesi Edwards Sapiens.

dica associato o meno a BAV ha confermato i dati emersi dai grossi registri ovvero che la mortalità è nettamente ridotta nei pazienti sottoposti a TAVI rispetto a quelli trattati con terapia medica, con una sopravvivenza ad un anno di 69.3% nei pazienti trattati con TAVI rispetto a 50.3%.

Dati recenti, del registro italiano <sup>7</sup> hanno evidenziato che la mortalità dei primi pazienti trattati con la TAVI in 12 centri nazionali è del 23.6% ad un anno, 30.3% a 2 anni e 34.8% a 3 anni; inoltre la mortalità cardiovascolare è risultata pari a 11.2% ad un anno, 12.1% a 2 anni e 13.5% a 3 anni. La mortalità durante il follow-up è principalmente di origine non cardiaca; le comorbidità, come l'insufficienza renale, risultano un importante fattore predittivo di mortalità a 3 anni (51.0% vs. 29.2%,  $p = 0.0007$ ) (fig. 3).

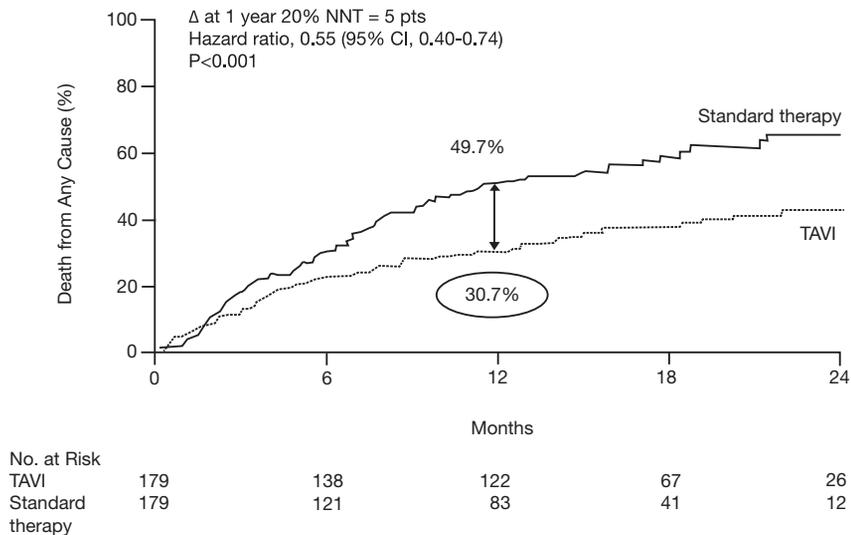


Fig. 3. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. Martin B. Leon et al. The NEJM, Sept 2010.

La TAVI è risultata efficace quanto la AVR nei pazienti ad alto rischio sia in termini di miglioramento dei sintomi che per quanto concerne la mortalità a 2 anni (33.9% nei pazienti TAVI e 35.0% nei pazienti AVR) <sup>8</sup>. Tuttavia è ancora prematuro estendere l'indicazione alla TAVI anche ai pazienti candidabili all'intervento in quanto l'incidenza di insufficienza aortica è risultata superiore nei pazienti trattati con la TAVI correlata principalmente ai leak paraprotetici. Diversi studi hanno dimostrato che la presenza di insufficienza aortica è un predittore indipendente di mortalità nei pazienti sottoposti a TAVI <sup>8,9</sup>.

Le linee guida della Società Europea di Cardiologia <sup>9</sup> raccomandano la TAVI nei pazienti con controindicazioni all'intervento cardiocirurgico.

Le controindicazioni alla TAVI sono le seguenti:

*Controindicazioni assolute:*

- assenza di Heart Team e di un'unità di cardiocirurgia nell'ospedale dove viene eseguito l'impianto;
- indicazioni alla TAVI come alternativa all'AVR, in pazienti senza esclusione dall'intervento di cardiocirurgia;
- aspettativa di vita < ad 1 anno;
- comorbilità tali che non permetterebbero un miglioramento della sintomatologia e della qualità di vita dopo la TAVI;
- altre malattie valvolari associate che richiederebbero una correzione chirurgica;
- anello <18 mm oppure >29 mm;
- endocardite attiva;
- trombosi apicale del ventricolo sinistro;
- aumentato rischio di occlusione coronarica (calcificazioni dei lembi valvolari asimmetriche, bassa distanza tra l'anello valvolare aortico e l'ostio coronarico, etc.);
- placche ateromasiche complicate con rischio di embolizzazione dell'aorta ascendente e dell'arco aortico;
- accesso vascolare non appropriato (calibro, calcificazioni, tortuosità) nei pazienti candidati all'impianto per via transvascolare.

*Controindicazioni relative:*

- valvola aortica bicuspidale, lembi non calcifici;
- coronaropatia associata che richiede rivascolarizzazione;
- instabilità emodinamica;
- FE del ventricolo sinistro <20%;
- per quanto riguarda l'accesso trans-apicale: BPCO severa, inaccessibilità dell'apice del ventricolo sinistro.

### **Valvuloplastica aortica percutanea (BAV)**

È una tecnica introdotta negli anni ottanta <sup>10</sup>, che viene eseguita per via femorale portando il palloncino dilatatore (del diametro compreso fra 18 e 25 mm, in genere di 20 mm) fino a livello della valvola stenotica e calcifica, dove viene gonfiato manualmente con siringa esterna utilizzando mezzo di contrasto diluito. La BAV, dopo pochi anni dall'introduzione, era stata abbandonata da quasi tutti i Centri perché ritenuta inefficace e gravata da troppe complicanze (vascolari nel punto di accesso, incidenti vascolari cerebrali e decesso). La complicanze sono state ridotte drasticamente dall'introduzione di cate-

teri con palloncino di calibro inferiore ai primi cateteri utilizzati, e dalla conseguente possibilità di eseguire tutte le valvuloplastiche con introduttori di 9F o 10F, rispetto ai 13-15F iniziali. Le complicanze vascolari sono diminuite ulteriormente con l'utilizzo di nuovi sistemi di occlusione del foro arterioso, in particolare l'Angioseal 8F, che garantisce una buona emostasi in un'alta percentuale dei casi in cui vengono impiegati introduttori da 8F fino a 13F. Una innovazione metodologica è rappresentata dalla possibilità di eseguire la valvuloplastica stabilizzando il pallone sulla valvola, agendo sulla guida ad alto supporto, senza ricorrere al "pacing" ventricolare, verificando l'efficacia della dilatazione dall'abolizione della pulsilità pressoria in aorta. La riduzione delle complicanze e la maggiore efficacia delle dilatazioni hanno consentito una estensione delle indicazioni alla BAV.

Le indicazioni alla valvuloplastica aortica sono le seguenti:

- Bridge AVR/TAVI <sup>11-13</sup>;
- Bridge a chirurgia maggiore non cardiaca <sup>12</sup>;
- BAV in emergenza: come procedura life saving, che permette successivamente la rivalutazione per un trattamento definitivo;
- BAV elettiva (precedentemente considerata una procedura compassionevole) è indicata nei pazienti che non possono essere sottoposti ad AVR o a TAVI per eccessive comorbidità, condizioni anatomiche non permissive, rifiuto del paziente. Questa categoria di pazienti va seguita con uno stretto follow-up clinico ed in caso di ricomparsa dei sintomi va riprogrammata un'ulteriore BAV.

Attualmente la BAV ha un ruolo importante nella selezione dei pazienti per i trattamenti successivi, recuperando buone condizioni cliniche in pazienti inizialmente esclusi da un trattamento definitivo per marcata compromissione delle condizioni generali. Permette inoltre di eseguire l'intervento di AVR o TAVI in una situazione di stabilità emodinamica che riduce i rischi periprocedurali degli interventi maggiori. Permette peraltro di escludere da TAVI e AVR pazienti che non hanno avuto giovamento da una valvuloplastica efficace, facendo risaltare il prevalente ruolo nel condizionare sintomi e prognosi di comorbidità associate come la BPCO, o di condizioni cardiache non recuperabili come l'ipertensione polmonare, una bassa frazione di eiezione, una insufficienza mitralica organica o un'eccessiva fragilità, fattori che se non migliorano con la valvuloplastica, finiscono per causare l'insuccesso clinico pure di TAVI e AVR.

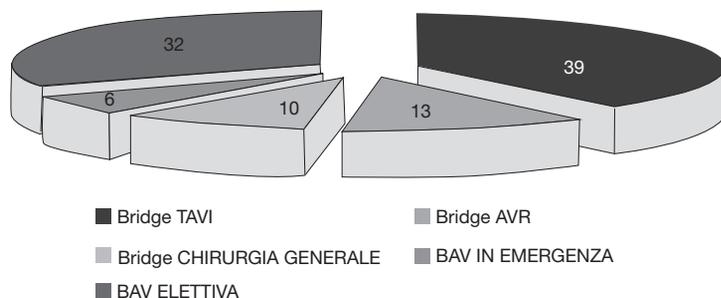


Fig. 4. Ruolo della valvuloplastica aortica nel nostro centro.

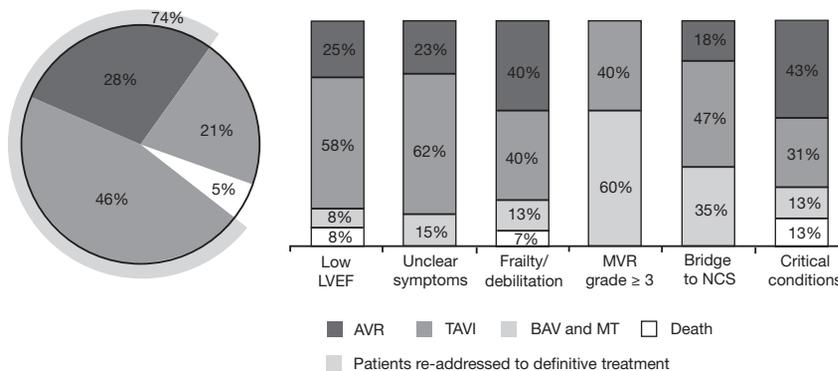


Fig. 5. Saia F et al, Eurointervention, 2011.

Nel nostro centro, quindi, la BAV viene ampiamente utilizzata per migliorare le condizioni cliniche dei pazienti più gravi, con la possibilità di reindirizzare ad AVR o TAVI circa tre quarti dei pazienti<sup>12</sup> per cui la valvuloplastica rappresenta uno snodo decisionale strategico per questi pazienti, oltre a divenire il trattamento elettivo dei pazienti più gravi, non candidabili ad un trattamento definitivo con impianto di una protesi con intervento cardiocirurgico tradizionale o con procedura transcateretere (figg. 4, 5).

## BIBLIOGRAFIA

- 1) *Iung B, Vahanian A.* Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history. *Heart* 2012; 98 Suppl 4:iv7-iv13
- 2) *Vahanian A, Iung B.* The new ESC/EACTS guidelines on the management of valvular heart disease. *Arch Cardiovasc Dis* 2012; 105:465-7
- 3) *Di Eusanio M, Fortuna D, De Palma R, et al.* Aortic valve replacement: results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141:940-7
- 4) *Iung B, Cachier A, Baron G, et al.* Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26:2714-20
- 5) *Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C.* [First human transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis in a case of severe calcific aortic stenosis]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2003; 52:173-5
- 6) *Leon MB, Smith CR, Mack M, et al.* Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363:1597-607
- 7) *Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, et al.* Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. *Eur Heart J* 2012; 33:969-76
- 8) *Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al.* Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012; 366:1686-95
- 9) *Lemos PA, Saia F, Mariani J, Jr., et al.* Residual aortic regurgitation is a major determinant of late mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2012; 157:288-9
- 10) *Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B.* Percutaneous translu-

minal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986; 1:63-7

- 11) *Ben-Dor I, Maluenda G, Dvir D, et al.* Balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis as a bridge to transcatheter/surgical aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012
- 12) *Saia F, Marrozzini C, Moretti C, et al.* The role of percutaneous balloon aortic valvuloplasty as a bridge for transcatheter aortic valve implantation. *Euro Intervention* 2011; 7:723-9
- 13) *Doguet F, Godin M, Lebreton G, et al.* Aortic valve replacement after percutaneous valvuloplasty: an approach in otherwise inoperable patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38:394-9