

Trattamento percutaneo della valvulopatia mitralica

Antonio Nigri

2ª Scuola di Specializzazione in Cardiologia
Università "La Sapienza" - Roma

Riassunto

La valvuloplastica mitralica percutanea è diventata la migliore opzione terapeutica per la **stenosi mitralica**, con buoni risultati sia a breve che a lungo termine. Essa è comparabile col classico intervento chirurgico di commissurotomia mitralica a cielo chiuso per quanto riguarda l'incremento dell'area valvolare.

Per l'**insufficienza mitralica**, al contrario, fino a poco tempo fa l'unico trattamento disponibile era quello chirurgico, sempre più volto alla riparazione valvolare più che alla sostituzione. Alcuni anni fa è stata introdotta una tecnica percutanea di riparazione "edge-to-edge" della valvola mitrale, basata sull'operazione di Alfieri, che crea una valvola a doppio orificio con una migliore coaptazione delle cuspidi. Completato lo studio in fase 1 EVEREST I con incoraggianti risultati, è seguito lo studio EVEREST II. Più recentemente una annuloplastica mitralica percutanea è stata tentata in alcuni pazienti; essa consiste nell'impianto di un sistema accorciante nel seno coronarico in considerazione della sua stretta relazione anatomica con l'annulus mitralico. In ogni caso allo stato attuale il trattamento chirurgico conserva il suo ruolo dominante.

Summary

Percutaneous mitral valvuloplasty has become the primary therapeutic option for **mitral stenosis**, with good short- and long-term results. It is comparable to surgical closed mitral commissurotomy in terms of valve area increase.

For **mitral insufficiency**, on the contrary, until recently the only treatment available was surgical, with an increasing tendency to valve repair instead of replacement. A few years ago a percutaneous "edge-to-edge" mitral valve repair was introduced, based on Alfieri's operation, which creates a double-orifice valve with better cuspid coaptation. The phase I study EVEREST I has been completed with encouraging results, followed by EVEREST II. More recently a percutaneous transvenous mitral annuloplasty has been reported in a few patients, consisting in the implantation of a shortening device in the coronary sinus in consideration of its proximity to the mitral annulus. However for mitral regurgitation the surgical treatment definitely plays the dominant role.

Parole chiave: Valvola mitralica, Valvuloplastica mitralica, Annuloplastica

Key words: Mitral valve, Mitral valvuloplasty, Annuloplasty

La valvuloplastica mitralica percutanea è da considerarsi ormai una tecnica ben consolidata e rappresenta l'opzione terapeutica migliore per la stenosi mitralica.

Al contrario, per l'insufficienza mitralica il trattamento chirurgico, fino a qualche anno fa l'unico disponibile, rappresenta il trattamento di scelta: la riparazione della valvola è sempre più preferita perché associata ad una migliore sopravvivenza e non necessita della terapia anticoagulante; inoltre conserva la complessa architettura dell'apparato mitralico con i muscoli papillari, che influenza la funzione ventricolare sinistra globale¹.

Valvuloplastica mitralica percutanea - Stenosi mitralica

La valvuloplastica mitralica percutanea (PMV) è stata introdotta nel 1984 dal cardiocirurgo giapponese Inoue² come alternativa al trattamento chirurgico della stenosi mitralica: egli la chiamò commissurotomia mitralica transvenosa. L'idea di Inoue fu quella di posizionare uno speciale catetere a pallone a livello della valvola mitralica, usando la tecnica del cateterismo transsettale, e, gonfiando il pallone con mezzo di contrasto diluito, separare le commissure, ottenendo quindi un risultato ragionevolmente sovrapponibile a quello del classico intervento di



commissurotomia mitralica a cielo chiuso. Al Zaibag et al.³ proposero la tecnica del “doppio pallone”, che anche noi abbiamo usato nei primi 38 casi e quindi abbandonata una volta che fu disponibile il catetere singolo di Inoue, che indubbiamente ha reso più semplice la procedura. Molto meno usata la più complessa tecnica arteriosa retrograda⁴. Sia la tecnica del “doppio pallone” che quella del “pallone singolo” di Inoue comportano l'esecuzione del cateterismo transsettale⁵, cioè l'introduzione di un catetere in atrio sinistro dall'atrio destro previa puntura del setto interatriale con l'ago di Brockenbrough. Con un secondo catetere in ventricolo sinistro, introdotto per via arteriosa retrograda, è possibile la registrazione contemporanea della pressione atriale sinistra e ventricolare sinistra con la misurazione del gradiente medio transmitralico, che insieme all'altra variabile del flusso transvalvolare mitralico (calcolato dalla portata cardiaca misurata col metodo di Fick o con quello della termodiluizione) permette con la formula di Gorlin il calcolo dell'area valvolare mitralica.

La ventricolografia sinistra servirà ad escludere la presenza di un significativo rigurgito mitralico, che è una controindicazione all'esecuzione della PMV, mentre con l'aortografia si valuterà la continenza della valvola aortica. Dopo lo studio di base inizia l'effettiva procedura di dilatazione.

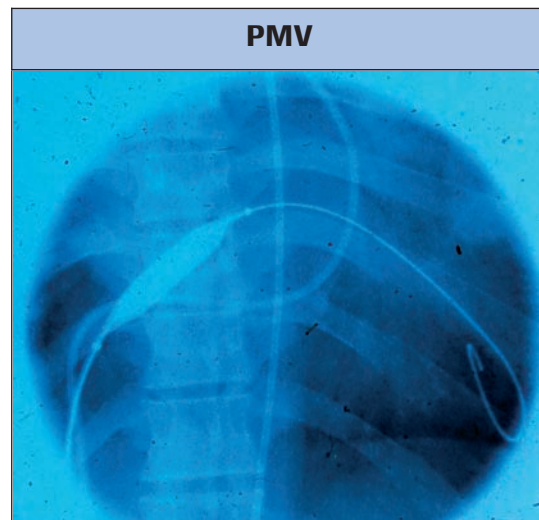


Fig. 1

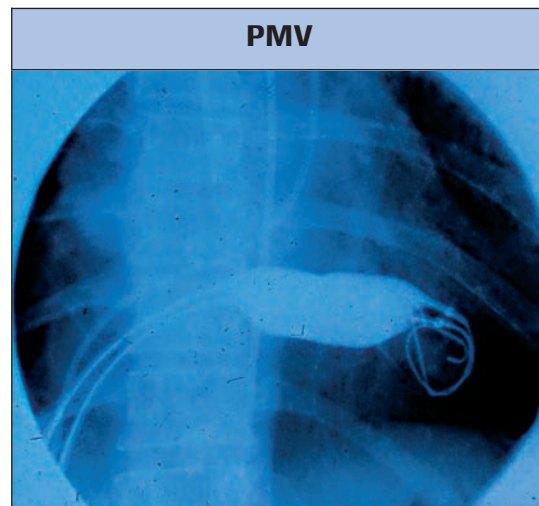


Fig. 2

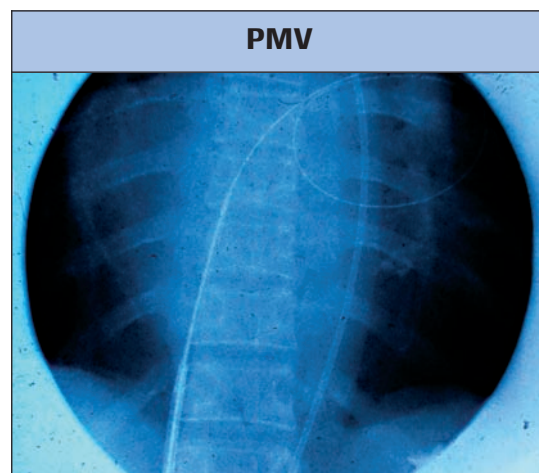


Fig. 3

Con la tecnica del “doppio pallone” il foro del setto interatriale veniva dilatato con un catetere a palloncino da 6-8 mm (Fig. 1), si procedeva quindi al posizionamento di due guide metalliche in ventricolo sinistro, sulle quali si facevano avanzare sequenzialmente i due cateteri a pallone, che una volta posizionati a livello della mitrale venivano contemporaneamente gonfiati (Fig. 2).

Con la tecnica del “pallone singolo” di Inoue, su una particolare guida metallica posizionata in atrio sinistro (Fig. 3) si avanza un dilatatore che serve a dilatare sia l'accesso venoso femorale che il foro nel setto interatriale, quindi ritirato il dilatatore si avanza il catetere di Inoue in atrio sinistro, si scambia la guida con un'apposita guida deflettibile che permette il posizionamento del catetere a pallone in ventricolo sinistro; si procede al gonfiaggio con mezzo di contrasto diluito del pallone che ha la caratteristica di gonfiarsi prima nella sua parte distale (Fig. 4), quindi il catetere viene ritirato e stabilizzato a livello della mitrale e si procede al gonfiaggio completo dilatando la valvola (Fig. 5). Durante la procedura l'ecocardiografia transtoracica è utile sia per seguire l'effettiva apertura delle commissure che l'eventuale comparsa di insufficienza valvolare. Dopo la dilatazione si ripetono ovviamente le misurazioni emodinamiche di base per il calcolo dell'area valvolare e si conclude con la ventricolo-

grafia sinistra per la valutazione di un eventuale rigurgito valvolare.

Risultati

Dopo la dilatazione valvolare immediata è la caduta della pressione atriale sinistra, accompagnata da riduzione della pressione in arteria polmonare e da un modesto ma significativo aumento della portata cardiaca. La Fig. 6 mostra una marcata riduzione del gradiente transmitralico (area tratteggiata dei tracciati pressori pre- e post-procedura). L'incremento dell'area valvolare dopo PMV è dovuto fondamentalmente alla separazione di una o entrambe le commissure⁶. In effetti la stenosi mitralica reumatica è conseguenza di:

- 1) fusione delle commissure;
- 2) rigidità ed ispessimento delle cuspidi;
- 3) fusione ed accorciamento delle corde tendinee.

La fusione commisurale è comunque la componente più importante ed è su di essa che può agire la PMV, mentre limitato è l'effetto sulle altre due componenti. Predittori di un buon risultato a distanza della PMV sono:

- 1) uno score ecocardiografico ≤ 8 ;
- 2) pressione telediastolica ventricolare sinistra ≤ 10 mmHg;
- 3) classe NYHA II o III;
- 4) area valvolare post-procedura ≥ 2 cm².

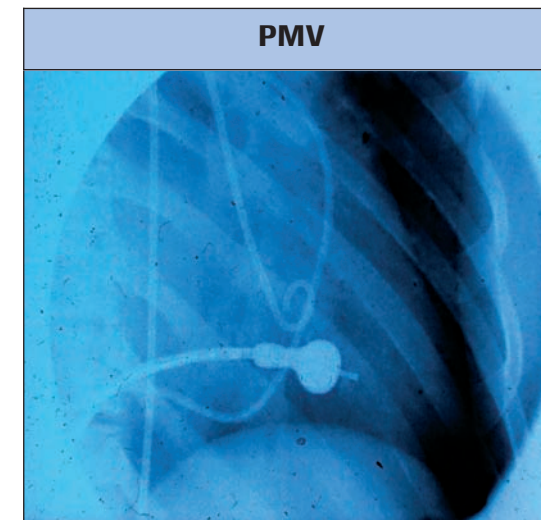


Fig. 4

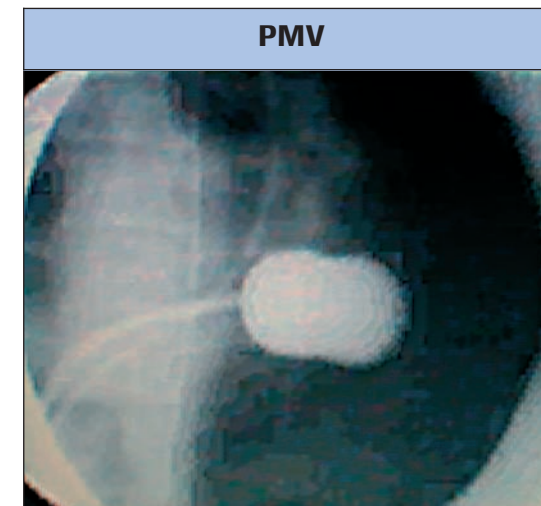


Fig. 5

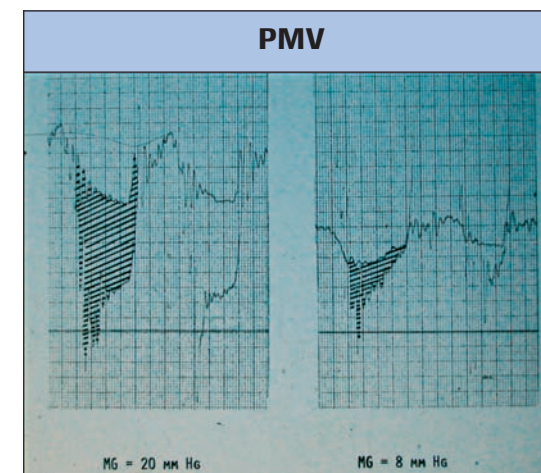


Fig. 6

La morfologia valvolare, definita dall'ecoscore⁷, condiziona pesantemente il risultato della PMV. Una discreta motilità valvolare, l'assenza di calcificazioni, e un apparato sottovalvolare non compromesso costituiscono condizioni ottimali per il successo della procedura sia immediato che a distanza; pertanto una corretta selezione dei pazienti permette di ottenere un'area valvolare di 2 cm² ed oltre (anche con un incremento progressivo del diametro del pallone), che è fondamentale per un buon risultato a distanza.

Controindicazioni assolute alla PMV sono: la presenza di trombi in atrio sinistro e una significativa insufficienza mitralica associata; un lieve rigurgito mitralico non controindica la procedura.

In una nostra iniziale casistica di 120 casi (78 donne, 42 maschi, età da 14 a 73 anni, media 45,3), con un follow-up medio di $4,83 \pm 2,7$ anni, i risultati immediati sono stati: riduzione del gradiente transmitralico da $17,7 \pm 7,7$ a $9,4 \pm 7,6$ mmHg ($p < 0,001$), riduzione della pressione media polmonare da $30,3 \pm 9,4$ a $25,4 \pm 8,4$ mmHg ($p < 0,05$), aumento della portata cardiaca da $4,5 \pm 1,1$ a $5,0 \pm 1,4$ L/min ($p < 0,001$).

Se i risultati ottenuti con la PMV sono perfettamente comparabili con quelli della commissurotomia chirurgica a cielo chiuso, è ragionevole pensare che con la commissurotomia a cielo aperto si possano ottenere migliori

risultati in termine di area valvolare. Ciò fu dimostrato da uno studio del nostro gruppo eseguito in sala operatoria⁸.

Complicazioni

Una bassa mortalità procedurale è stata riportata in alcune statistiche; in oltre 300 casi di PMV eseguiti nel nostro Istituto non si sono registrati decessi.

Il rischio di **tamponamento cardiaco** è inerente alla tecnica transettale più che alla procedura di dilatazione in sé; che noi non abbiamo avuto alcun caso del genere dipende dal fatto che, quando iniziamo il programma di PMV nel 1986, avevamo già una vasta esperienza di cateterismo transettale. La lacerazione di un lembo valvolare durante la dilatazione può produrre un' **insufficienza mitralica** importante, tale da comportare un intervento chirurgico di urgenza; nella casistica sopra citata si sono avuti 4 casi di insufficienza mitralica acuta (3,3%), che sono stati operati di sostituzione valvolare anche se non su una base di emergenza.

Il rischio di **fenomeni embolici** non è da trascurare. Un esame ecocardiografico transesofageo è assolutamente obbligatorio per escludere la presenza di trombi in atrio

sinistro e comunque in pazienti in fibrillazione atriale la PMV non può essere eseguita se non dopo una terapia anticoagulante di almeno 4-6 settimane. Noi abbiamo avuto un caso di stroke a distanza di 8 ore dalla procedura.

L'incidenza di **ristenosi** nella casistica citata è stata del 6,6%.

Sin dall'introduzione della PMV si pose il problema della possibilità di creare uno **shunt sinistro-destro** a livello della lesione iatrogena del setto interatriale. In un nostro lavoro⁹ la presenza di uno shunt, mai peraltro dimostrata da un salto ossimetrico, veniva evidenziata in tutti i 29 pazienti, oggetto dello studio, 24 ore dopo PMV con la tecnica dell'ecocontrastografia. Nel termine di 9 mesi dalla procedura in nessuno dei pazienti, sottoposti periodicamente allo studio ecocontrastografico, era

possibile dimostrare la presenza di shunt sinistro-destro: è ipotizzabile che entro alcuni mesi si realizzi un processo di guarigione della lesione del setto interatriale. Pertanto lo shunt sinistro-destro dopo PMV è da considerarsi una minore, transitoria complicazione.

Riparazione percutanea della valvola mitralica - Insufficienza mitralica

Riparazione "edge-to-edge"

Il concetto della riparazione "edge-to-edge" è stato introdotto come strategia chirurgica per il trattamento dell'insufficienza mitralica da Alfieri¹⁰; suturando nella loro porzione centrale le due cuspidi mitraliche si crea una valvola a doppio orificio, riducendo l'escursione delle cuspidi e il rigurgito valvolare. Su questa base si è cercato di realizzare una tecnica analogica percutanea: per via transettale un sistema che porta alla sua estremità distale una clip (MitraClip, Evalve, California, USA) (Fig. 7) viene posizionato a livello della valvola mitrale e, una volta agganciate le cuspidi nella parte centrale, la clip viene rilasciata: procedura piuttosto complessa, che viene eseguita in anestesia generale anche con l'ausilio dell'ecocardiografia transesofagea. Nello studio EVEREST I¹¹ sono stati trattati 27 pazienti con insufficienza mitralica: la clip è stata impiantata in 24. In 3 pazienti si è avuto un distacco parziale della clip, per cui si è proceduto all'intervento chirurgico; altri tre sono stati operati per un importante rigurgito residuo. I rimanenti 18 pazienti erano in soddisfacenti condizioni a sei mesi. In seguito ai risultati incoraggianti dell'EVEREST I, è stato programmato l'EVEREST II in cui i pazienti sono randomizzati al trattamento con MitraClip o al trattamento chirurgico.

Annuloplastica

L'annuloplastica è una componente fondamentale nella chirurgia della valvola mitrale e talvolta può essere usata da sola per il trattamento dell'insuffi-

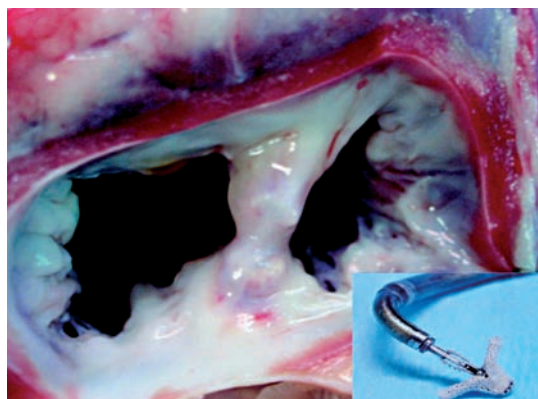


Fig. 7

ienza mitralica funzionale. Lo scopo è quello di correggere la dilatazione dell'annulus e, riducendo il diametro antero-posteriore della valvola, migliorare la coaptazione delle cuspidi e ridurre il rigurgito. In considerazione della stretta relazione tra seno coronarico ed annulus mitralico, un surrogato dell'annuloplastica potrebbe essere realizzata con tecnica percutanea introducendo in seno coronarico un sistema che possa accorciarlo. Uno studio di fattibilità è stato realizzato su 5 pazienti usando il Viking device (Edwards Lifesciences, California, USA) (Fig. 8), che introdotto in seno coronarico riesce ad accorciarlo con effetto favorevole sul rigurgito mitralico¹². Molte comunque sono le perplessità su questa tecnica; basti soltanto ricordare la possibile compromissione dell'arteria circonflessa, che decorre vicino al seno coronarico.

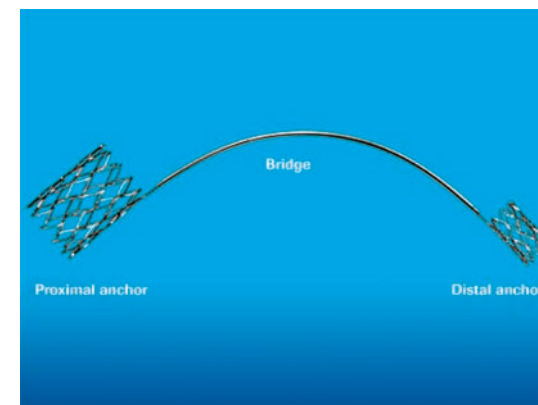


Fig. 8

Conclusioni

Se la valvuloplastica mitralica percutanea per il trattamento della stenosi mitralica ha ormai raggiunto la sua piena maturità, le tecniche percutanee per il trattamento dell'insufficienza mitralica sono ancora nella fase iniziale. La stenosi mitralica è tuttora un problema nei paesi in via di sviluppo ma non lo è più nei paesi industrializzati, dove invece è presumibile che l'incidenza di insufficienza mitralica su base ischemica o degenerativa possa aumentare con l'invecchiamento della popolazione. È prevedibile che anche il trattamento percutaneo dell'insufficienza mitralica possa raggiungere migliori risultati col progredire degli studi e col progresso tecnologico; allo stato attuale la chirurgia gioca il ruolo dominante.

Bibliografia

1. Coats L, Bonhoeffer P. New percutaneous treatments for valve disease. *Heart* 2007; 93: 639.
2. 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.
3. Zaibag MA, Kasab SA, Ribeiro PA, Fagih MR. Percutaneous double balloon mitral valvotomy for rheumatic mitral valve stenosis. *Lancet* 1986; I: 757.
4. Babic UU, Pejic P, Djuristic Z, Vucine M, Grujicic SM. Percutaneous transarterial balloon valvuloplasty for mitral valve stenosis. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1101.
5. Ross J, Braunwald E, Morrow AG. Left heart catheterization by the transseptal route. A description of the technic and its application. *Circulation* 1960; 22: 927.
6. Block PC, Palacios IF, Jacobs M, Fallos J. The mechanism of successful mitral valvotomy in humans. *Am J Cardiol* 1987; 59: 178.
7. Hermann HC, Wilkins GT, Abascal VM, Weyman AE, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon mitral valvotomy for patients with mitral stenosis: analysis of factors influencing early results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 33.
8. Martuscelli E, Romeo F, Rosano G, Macchiarelli A, Sinatra R, Mercanti C, Nigri A, Marino B, Reale A. Intraoperative percutaneous double balloon valvuloplasty versus surgical commissurotomy for mitral valve stenosis. *Am J Cardiol* 1992; 70: 553.
9. Nigri A, Alessandri N, Martuscelli E, Mangieri E, Berni A, Comito F. Clinical significance of small left-to-right shunt after percutaneous mitral valvuloplasty. *Am Heart J* 1993; 125: 783.
10. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, La Canna G. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 674.
11. Feldman T, Wasserman HS, Hermann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST phase I clinical trial. *JACC* 2005; 46: 2134.
12. Webb JG, Harnek J, Munt BI, Kimblad PO, Chandavimol M, Thompson CR, Mayo JR and Solem JO. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: initial human experience with device implantation in the coronary sinus. *Circulation* 2006; 113: 851.