

Aggiornamenti in tema di protesi valvolari

- L'importanza del click, nell'interpretazione delle disfunzioni di protesi meccaniche in ecocardiografia
F. Pitrolo
- Dieci consigli su come valutare una protesi
C. Reverberi
- Rigurgito paravalvolare lieve aumenta la mortalità?
B. De Chiara
- Come riparare i leak paravalvolari
G. Santoro

L'IMPORTANZA DEL CLICK, NELL'INTERPRETAZIONE DELLE DISFUNZIONI DI PROTESI MECCANICHE IN ECOCARDIOGRAFIA

Francesco Pitrolo

Unità Operativa di Cardiologia

Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia Cervello - Palermo

Mi è stato richiesto dall'organizzazione del congresso di riportarvi la rilevanza diagnostica dei Click protesici, derivata dalla mia esperienza clinica, nell'interpretazione delle disfunzioni di protesi meccaniche.

Il click generato dalla protesi è stato una sorta di pietra miliare nell'ascoltazione cardiaca delle protesi. Non stranamente con l'avvento dell'ecocardiografia, ben più "powerful" rispetto all'ascoltazione cardiaca, il valore del click si è andato affievolendo.

Questi pochi casi che presento sono però un esempio della sua importanza, sia pur in assenza di video clip che sono certamente più appealing e più utili per la comprensione di questi fenomeni che spesso non sono agevoli da interpretare.

Il 1° caso riguarda una giovane donna, portatrice di una protesi bidisco in posizione mitralica, che pochi giorni prima a causa di una metrorragia con riduzione dei valori di emoglobina a gr 8.5%ml era stata trattata con una generosa dose di Vitamina K.

Nella Fig. 1 si osserva un click "fuori posto" casualmente posto lungo la diastole. I gradienti non sono elevati e la paziente è venuta per sintomi sfumati di dispnea.

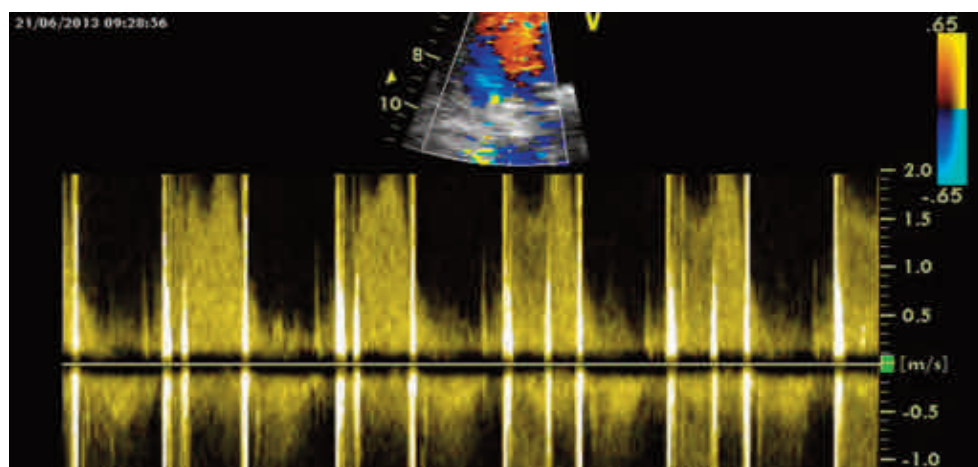


Fig. 1 Si osserva un click "aggiunto e casualmente fuori posto" lungo la diastole

Il click in questa paziente esprime un movimento variabilmente ritardato di uno dei 2 emidischi, in questo caso dell'emidisco mediale come vedete in Fig. 2, che si apre in modo completo più tardivamente del controlaterale. Ha in pratica un'apertura in due tempi.

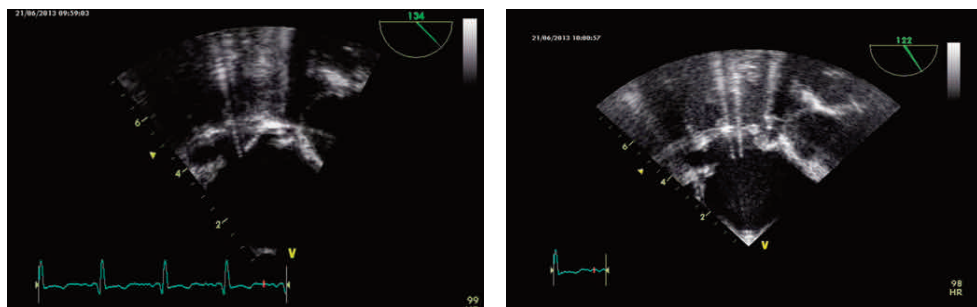


Fig. 2 A) Apertura incompleta dell'emidisco mediale in proto-mesodiastole (freccia gialla) che si completa in telediastole (V freccia bianca). B)

La Fig. 3 dimostra la presenza di un trombo peduncolato, che prende origine dalla porzione mediale del ring protesico e che costituisce la causa dell'inceppo dell'emidisco. In sistole lo si vede aggettare in cavità atriale sinistra.

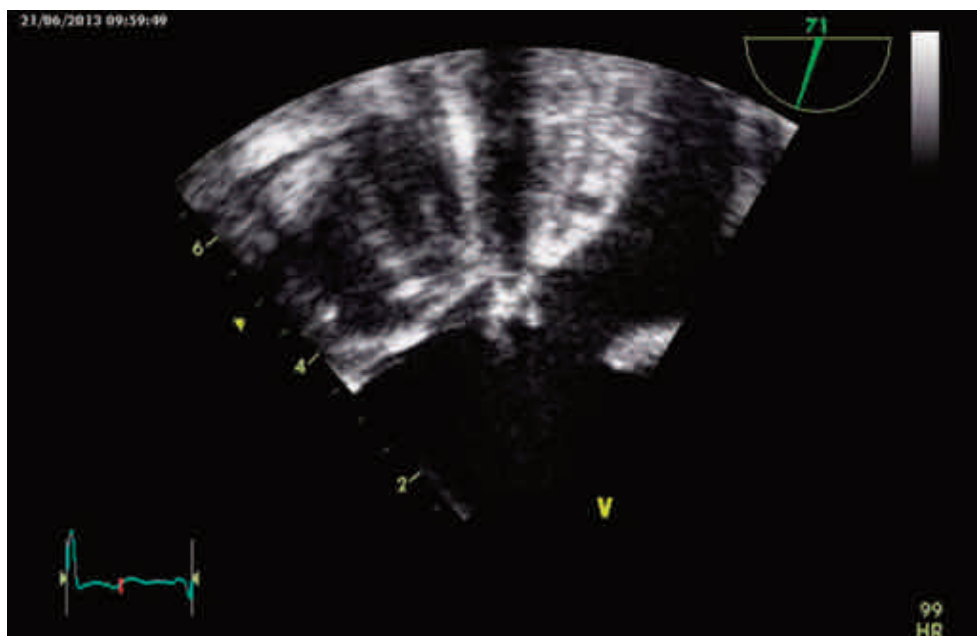


Fig. 3 Si osserva un trombo peduncolato (freccia gialla) che aggetta in sistole in atrio sinistro. Il click "aggiuntivo e fuori posto" non è però una caratteristica delle sole protesi a 2 emidischi.

Il 2° caso clinico dimostra ancora una volta un “click fuori posto” in una paziente anziana reduce da uno stroke ischemico (Fig. 4).

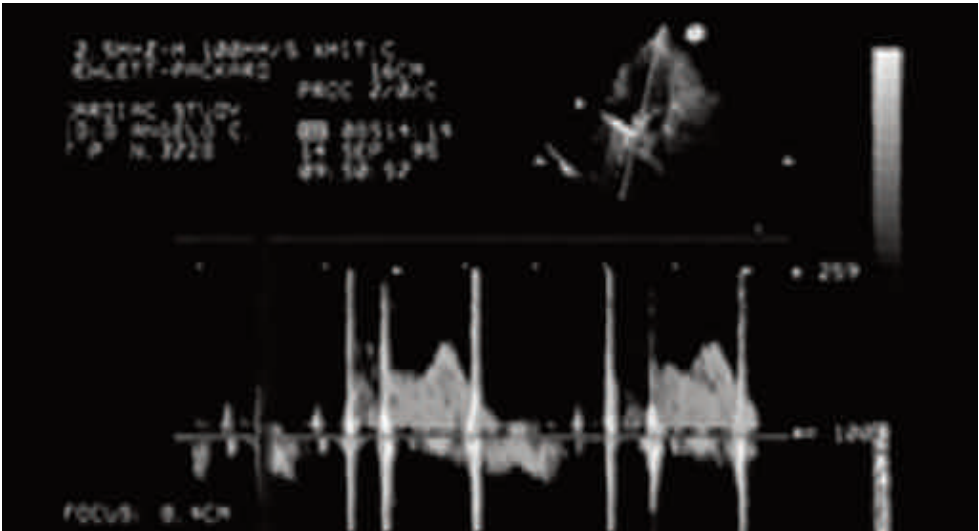


Fig. 4 Click “fuori posto” in diastole in una Medtronic-Hall (frece)

Questa paziente è portatrice di una protesi monodisco Medtroni-Hall. Anche in questo caso il click esprime un movimento in 2 tempi di una protesi che in questo caso è monodisco. Il Transesofageo, in ultimo, dimostra la presenza di piccoli coaguli. Uno in particolare (Fig. 5), è reperibile dove il pivot della protesi si inserisce nel disco mobile giustificando, probabilmente, l’inceppo nel movimento del disco che per questo motivo occorre in due tempi.



Fig. 5 si osservano piccoli coaguli. Uno in prossimità di dove il “pivot” della protesi si inserisce nel disco (freccia gialla).

L'inceppo delle protesi può occorrere non soltanto in apertura, ma anche in chiusura. Il segnale più chiaro, anche in questo caso, è quello osservabile sul Doppler continuo.

Questo 3° caso clinico riguarda, appunto, il blocco in chiusura. La paziente è una giovane donna, portatrice di una protesi a due emidischi in posizione mitralica. Nell'ultimo mese è stata ricoverata in 2 differenti istituzioni per severe manifestazioni di insufficienza cardiaca.

Vi è severa ipertensione polmonare, come osservabile dall'alta velocità telediastolica di una piccola insufficienza polmonare Fig. 6 A, con dilatazione del ventricolo dx Fig. 6B, e con pletora della vena cava inferiore Fig. 6 C.

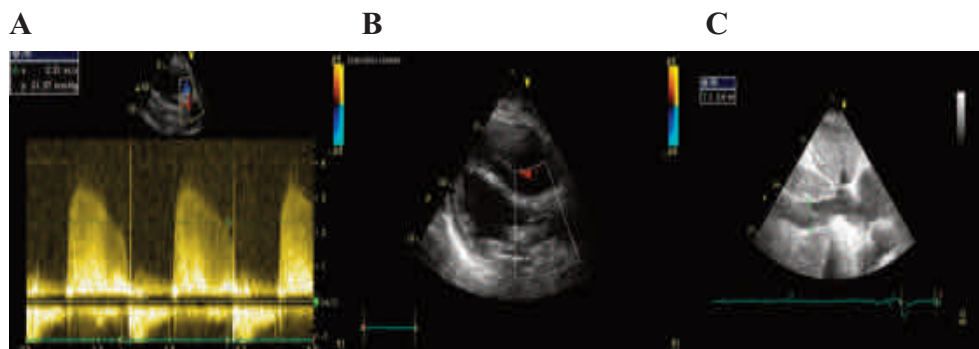


Fig. 6 A) Elevata V telediastolica di insufficienza polmonare B) Ampio ventricolo Dx C) Dilatazione della VCI

Il meccanismo di questo grave quadro di insufficienza cardiaca è svelato dal Doppler continuo transmitralico (Fig. 7) che dimostra la incostante mancata presenza del click telediastolico, espressione di mancata chiusura della protesi, cui segue un flusso sistolico espressione del rigurgito intraprotetico con conseguente ulteriore incremento del gradiente transmitralico nelle diastole che seguono il rigurgito. La diastole post-rigurgito talora rimane priva di click di apertura (blocco anche in apertura, poiché è rimasta aperta, non chiudendosi in sistole).

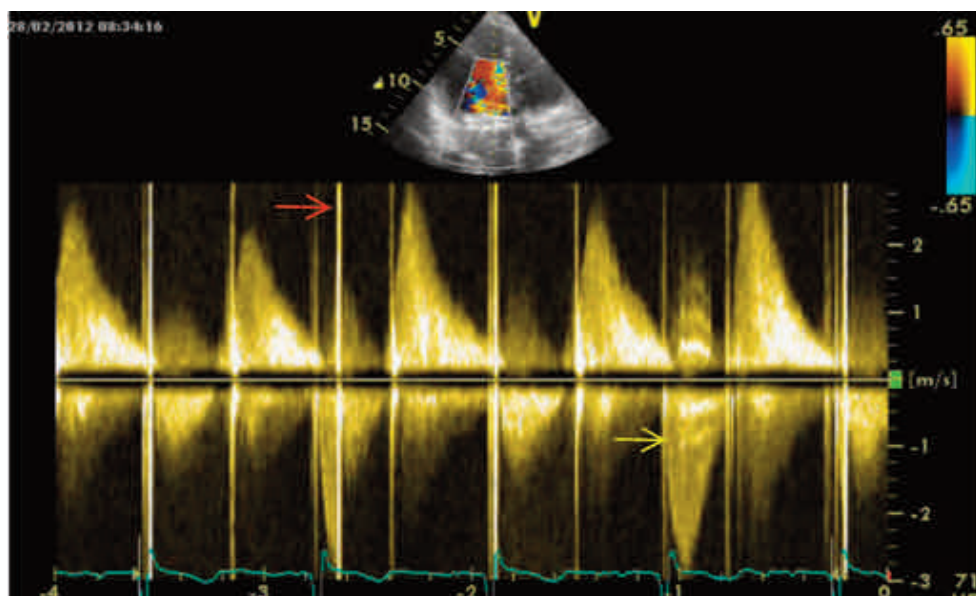


Fig. 7 si osserva un click di chiusura talora ritardato (2° diastole freccia rossa). Esso occorre in sistole e interrompe un flusso sistolico. Talora il click è completamente assente (4° diastole). Anche in questo caso il mancato click telediastolico è seguito da un flusso, questa volta olo-sistolico (freccia gialla). Da notare che la 5° diastole non è preceduta da click protodiastolico, e che il suo gradiente protodiastolico ed il suo gradiente medio sono ben maggiori della diastole precedente. Così come lo è la 3° diastole, rispetto alla precedente

La conferma di una incostante mancata chiusura della protesi con conseguente rigurgito intraprotetico è dimostrata dalla incostante presenza di flusso di convergenza in sistole sulla faccia ventricolare della protesi, quando osservata in 4 camere apicale (Fig. 8 A e 8 B), dalla incostante mancata chiusura in sistole di entrambi gli emidischi (Fig. 9 A) emidischi aperti in sistole) con massivo rigurgito intraprotetico al color (Fig. 9 B) ed infine dall'incostante corretto meccanismo di chiusura degli emidischi (Fig. 9 C) che assicura la continenza della protesi (Fig. 9 D).

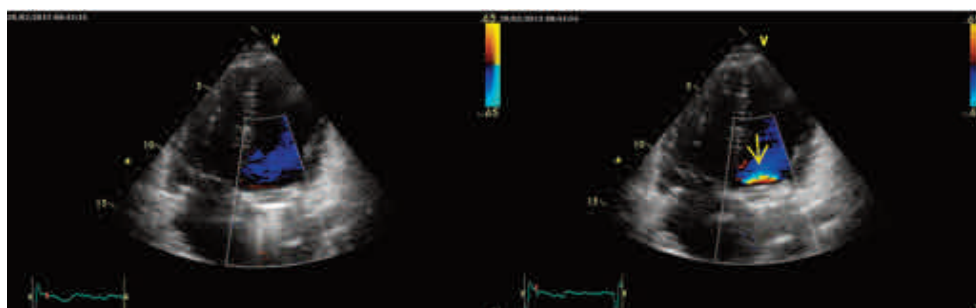


Fig. 8 A) Non flusso di convergenza

B) Presenza di flusso di convergenza

In ultimo, anche in questo caso vi era presenza di ampia trombosi sul versante atriale della protesi, che giustificava la disfunzione della protesi. (Fig.10). Questo caso dimostra come una corretta interpretazione del Doppler continuo sia già sufficiente per una interpretazione del meccanismo della disfunzione, come poi dimostrato dal colorDoppler transtoracico e dal transesofageo

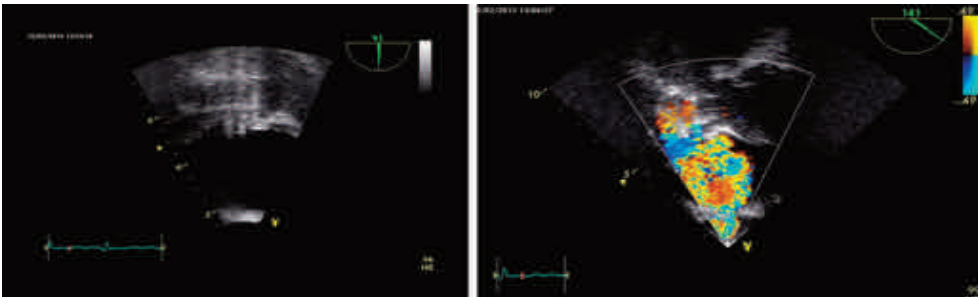
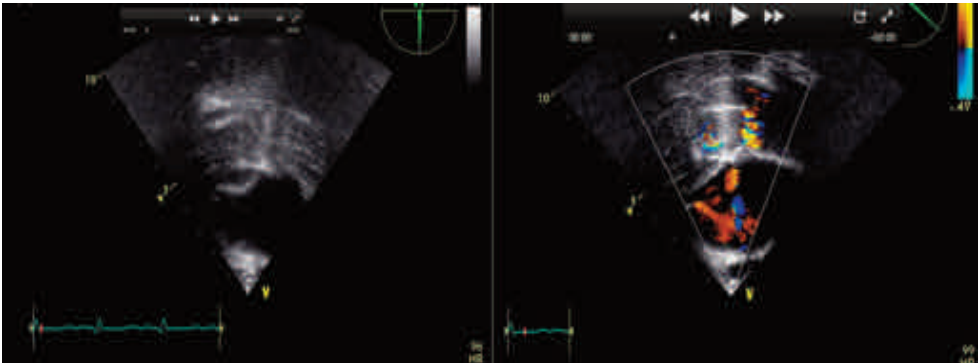


Fig. 9 A) Si osservano i due emidischi bloccati in apertura in sistole. B) Con massiva insufficienza transprotesica da mancata chiusura degli emidischi in sistole



C) Corretta chiusura dei due emidischi in sistole D) Al color assenza di insufficienza mitralica

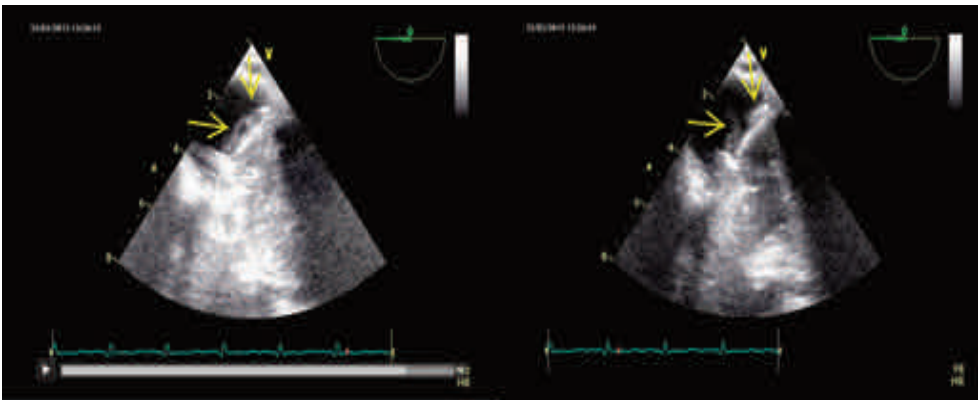


Fig. 10 A) e B) Evidenza di ampi trombi mobili sul versante atriale della protesi (freccie)

Infine a sottolineare l'importanza del Click mostro altri 2 casi. Quello che va titolato come il 4° caso clinico riguarda una protesi aortica a due emidischi con elevati gradienti transprotesici. Se si osserva il Doppler continuo (Fig. 11 A) si può osservare l'assenza di click di apertura della protesi. Questo segnale è espressione di una ostruzione, perché la mancata generazione del click suggerisce un meccanismo di ostruzione degli emidischi, piuttosto che un mismatch, come mostrato dal transeofageo (Fig. 11 B) che dimostra la presenza di trombi e dall'osservazione in scopia dove si osserva la marcata riduzione di apertura di entrambi gli emidischi (Fig. 11 C)

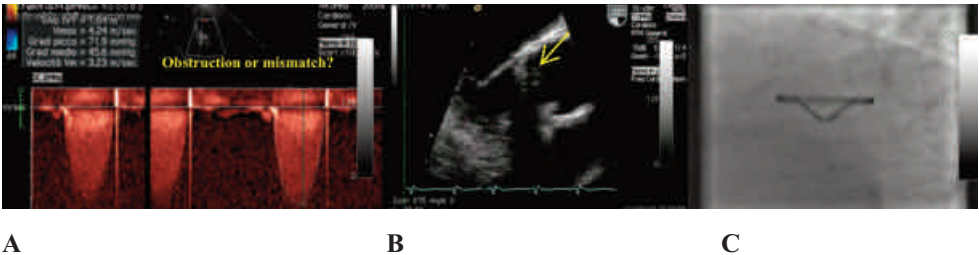


Fig.11 A) Elevati gradienti transprotesici in assenza di click di apertura B) Presenza di trombo sul versante aortico della protesi (Freccia) C) Marcata riduzione nell'apertura di entrambi gli emidischi

Dopo la fibrinolisi si osserva la ripresa di un buon movimento di entrambi gli emidischi (Fig. 12 A) e la ricomparsa del click di apertura con normalizzazione del gradiente transprotesico (Fig. 12 B).

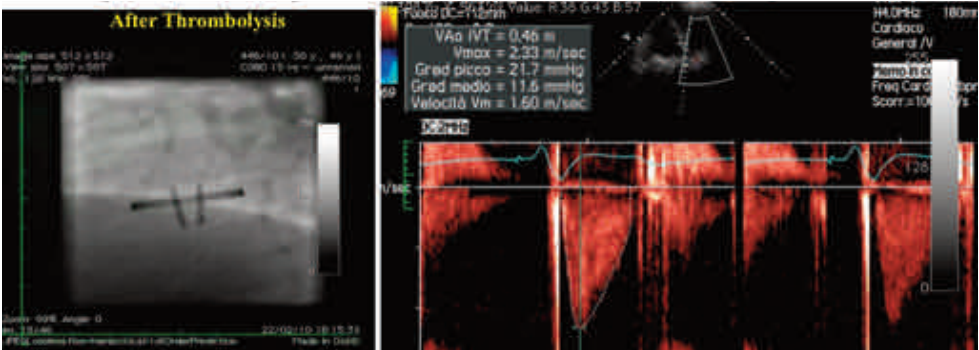


Fig. 12 A) Apertura di entrambi B) Normalizzazione del gradiente transprotesico e comparsa del click di apertura

Il 5° ed ultimo caso riguarda una trombosi ostruttiva di protesi meccanica a due emidischi in posizione tricuspидale.

Il Doppler continuo è sufficiente a comprendere la presenza di ostruzione per la presenza di alti gradienti. Anche qui è da notare l'assenza del click di apertura della protesi (Fig. 13 A).

All'osservazione in scopia è possibile osservare soltanto un singolo emidisco e per altro in posizione di parziale apertura (Fig. 13 B)

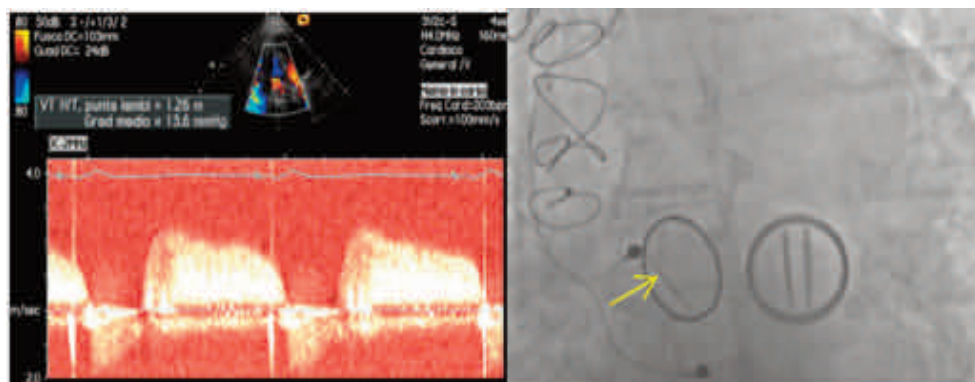


Fig. 13 A) alti gradienti transprotesici tricuspидali, con assenza di click protodiastolico. B) in tricuspide si osserva un singolo emidisco in parziale apertura. V freccia e comparazione con la protesi mitralica posta a dx della protesi tricuspидale

Dopo la fibrinolisi, all'osservazione in scopia, vi è ripresa del movimento di entrambi gli emidischi della protesi tricuspидale. E normalizzazione dei gradienti transprotesici con la ricomparsa del click di apertura.

Tutti i casi che vi ho mostrato hanno una costante comune rappresentata dall'anomalia dei clicks protesici. Talora in apertura, talora in chiusura. Spesse volte un'attenta lettura di questa anomalia è fondamentale per la diagnosi di disfunzione della protesi e per la comprensione del suo meccanismo, sebbene non si possa fare a meno di procedere con una indagine più estensiva utilizzando tutti i mezzi a nostra disposizione, come per altro è giusto per assumere tutti gli elementi che ci consentano la scelta terapeutica più corretta ed adeguata nei riguardi del paziente con disfunzione di protesi meccanica.

CONSIGLI SU COME VALUTARE UNA PROTESI

Claudio Reverberi

*Coordinamento attività specialistiche ambulatoriali cardiologiche
Azienda Ospedaliero-Universitaria - Parma*

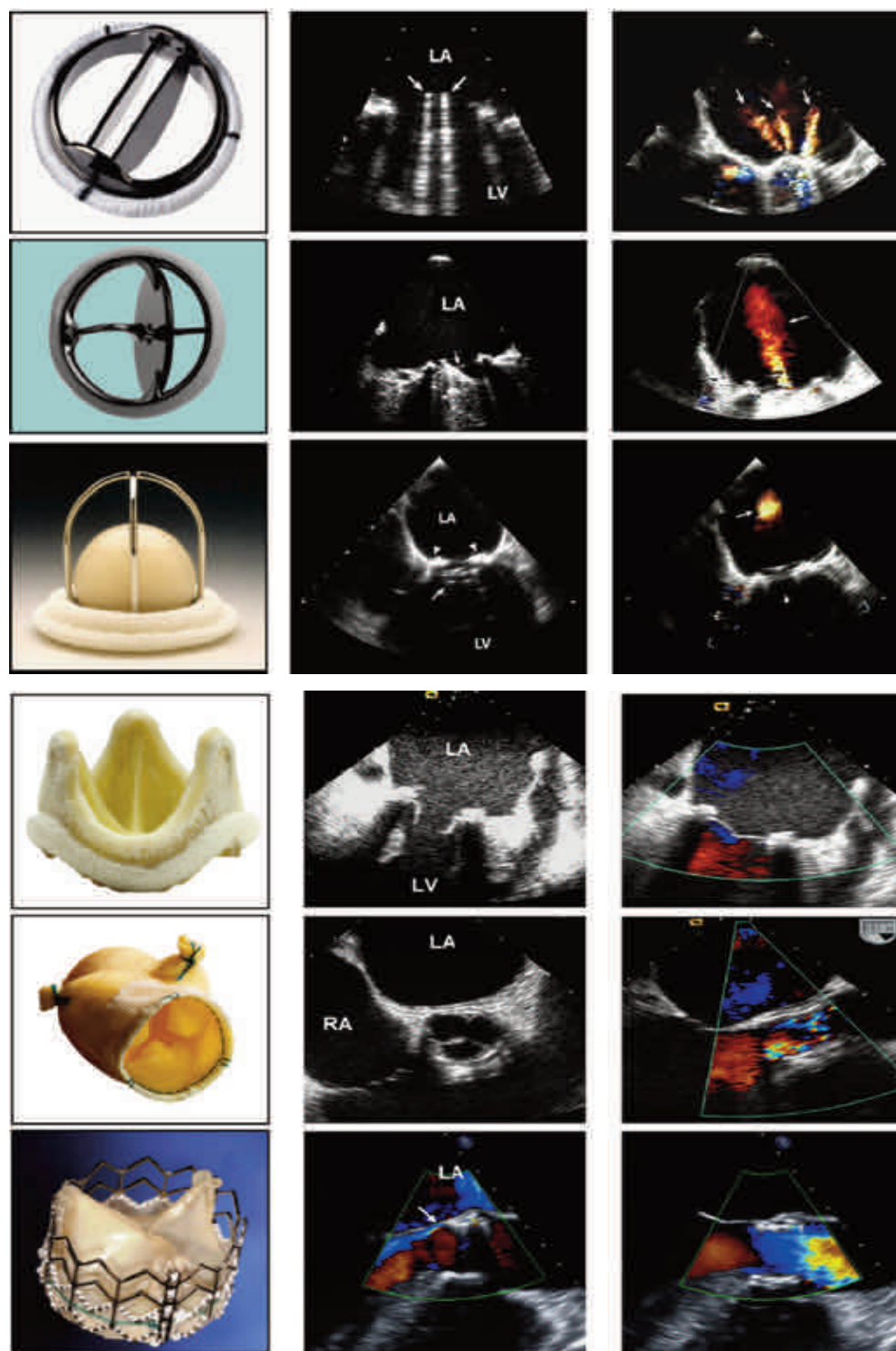
Ogni anno nel mondo vengono impiantate circa 280.000 protesi valvolari. L'ecocardiogramma colorDoppler è il metodo di scelta per la valutazione della morfologia e della funzione della protesi valvolare in quanto strumento radiation free, non invasivo, versatile e a basso costo.

Il primo consiglio per chi si accinge a valutare una protesi, è la conoscenza di modello e size della stessa.

I tipi di protesi sul mercato sono schematicamente suddivise in protesi meccaniche bi-disco-monodisco ed a palla e biologiche stented e stentless. Queste ultime a loro volta si suddividono in protesi stented porcine come la *Medtronic Mosaic* o di pericardio bovino come la *Carpentier-Edwards Magna*. Le protesi stentless anch'esse di pericardio bovino o porcine senza supporto (stent). Fanno parte delle protesi stentless gli omograft e gli allograft. Infine le protesi valvolari di ultima generazione per l'impianto percutaneo divise in autoespandibili (corevalve) o ad espansione mediante un pallone (*Edwards Sapien*).

Il secondo consiglio è di conoscere le notizie cliniche quali la data di impianto, il size della protesi, l'altezza ed il peso del paziente, gli eventuali sintomi la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa.

Il terzo consiglio è di valutare la morfologia e la mobilità di lembi od elementi mobili della protesi, considerare la presenza di ispessimenti o di calcificazioni e di valutare l'integrità ed il movimento dell'anello protesico. È necessario puntualizzare che se la metodica transtoracica non chiarisce il dubbio clinico è necessario ricorrere senza indugio alla metodica transesofagea.



Il quarto ed il quinto consiglio è di completare con l'analisi Doppler l'esame ecocardiografico per misurare velocità e gradienti transvalvolari, l'integrale del jet il rapporto fra le velocità registrate a monte e nel contesto della protesi, il PHT della protesi mitralica o tricuspide, l'area dell'orifizio effettivo, la presenza, la sede e la severità del rigurgito intra o paraprotetico.

Il sesto consiglio è di non dimenticare di considerare il pressure recovery in presenza di protesi meccanica bi disco soprattutto se di piccolo size. La determinazione dei gradienti transprotesici si avvale della formula di Bernoulli semplificata:

$$P = 4V^2$$

P = gradiente pressorio

V = velocità del jet in metri al secondo

ricorrendo preferibilmente alla formula completa:

$$P = 4(V_2^2 - V_1^2)$$

in presenza di tratto di efflusso ridotto od in presenza di alta portata.

L'EOA va misurato con l'equazione di continuità analogamente a quanto avviene nella misurazione dell'area della valvola nativa:

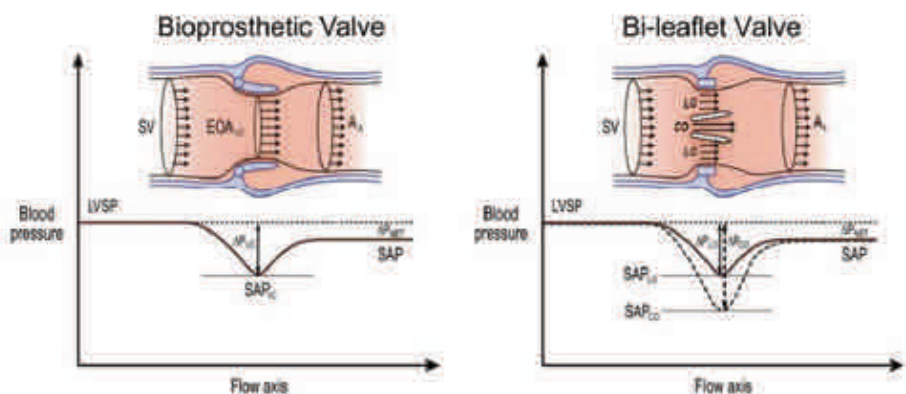
$$EOA = STR.VOL. / VTIPrV$$

dove **VTIPrV** è l'integrale della curva velocità tempo attraverso la protesi determinata con il CW e lo **Str. vol** non è altro che la cross-sectional area a monte della protesi (aorta o polmonare) moltiplicato per il VTI del flusso mediante il PW.

È necessario insistere sul fatto che non bisogna usare il size della protesi per calcolare la cross-sectional area dell'anulus.

La registrazione CW Doppler attraverso la bi-leaflet comprende jet ad alta velocità che portano ad una sovrastima dei gradienti e conseguentemente ad una sottostima dell'EOA rispetto alla misurazione emodinamica invasiva in particolare nei size protesici ridotti e negli stati iperdinamici.

Questo fenomeno va sotto il nome di Pressure Recovery.



Differenziare i jets protesici orifizi centrali dai laterali mediante il CW non è fattibile con TTE ma possibile con TEE.

Generalmente il fenomeno del pressure-recovery è incorporato nella normale valutazione Doppler CW delle protesi bi-leaflet e a palla per cui la valutazione in caso di sospetta disfunzione non può prescindere dal confronto nello stesso paziente con gli esami precedenti.

In ogni caso, in presenza di protesi bi-leaflets di size molto piccolo (19) con alti gradienti magari accompagnate da alti flussi meglio ricorrere al TEE che consente di meglio valutare mobilità e struttura della protesi.

Il settimo consiglio: in presenza di elevati gradienti transprotesici pensare sempre al mismatch protesi paziente ricordando che l'area dell'orifizio effettivo deve essere congrua con la superficie corporea del paziente:

EOA indicizzato = EOA/BSA

parliamo di leve mismatch di fronte ad un EOA indicizzato inferiore a 0.85 ma superiore a 0.65. Il mismatch è severo e prognosticamente rilevante quando scendiamo al di sotto di 0.65 cm².

Come evitare il mismatch?

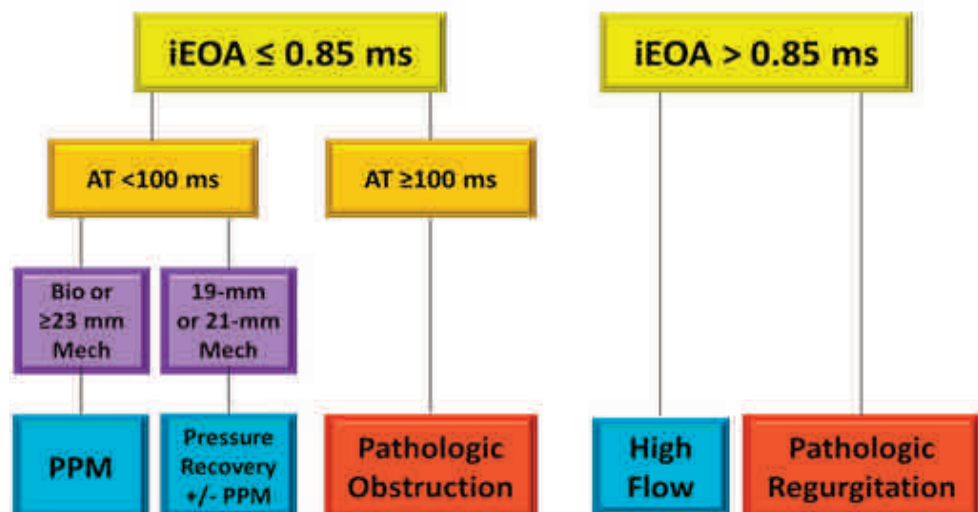
Semplicemente calcolando il minimo EOA indicizzato compatibile con quel paziente! Si parte dalla formula:

$BSA(m^2) \times 0.85 \text{ cm}^2/m^2$

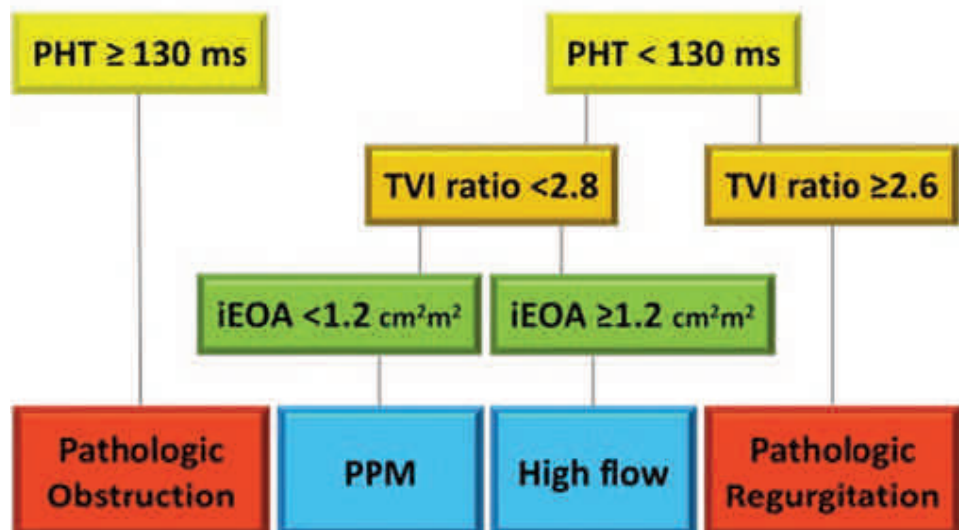
e si cerca la protesi che mostra valori di EOA congrui: in pratica il chirurgo deve affrontare il problema prima dell'intervento.

Molto utile, in presenza di elevati gradienti seguire, le seguenti flowchart:

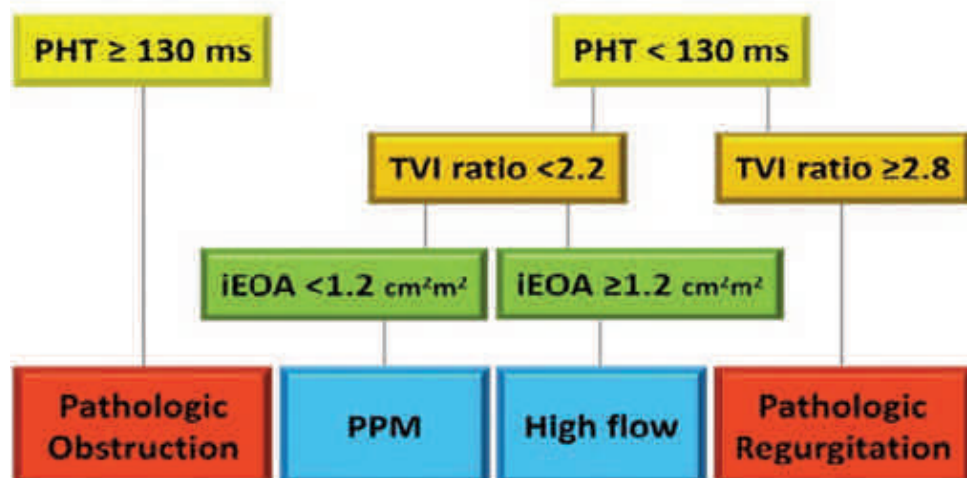
Aortic Valve Prosthesis with High Mean Gradient



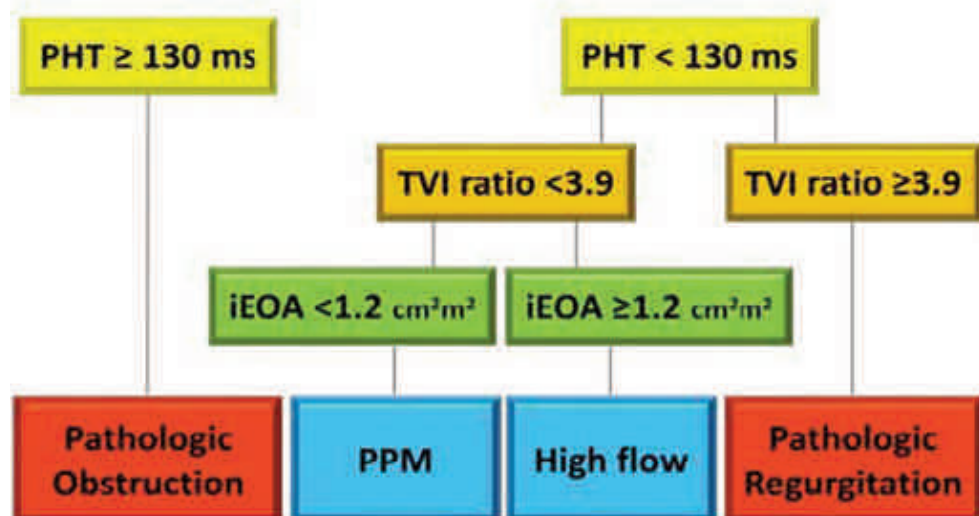
Mechanical Mitral Valve Prosthesis with High Mean Gradient



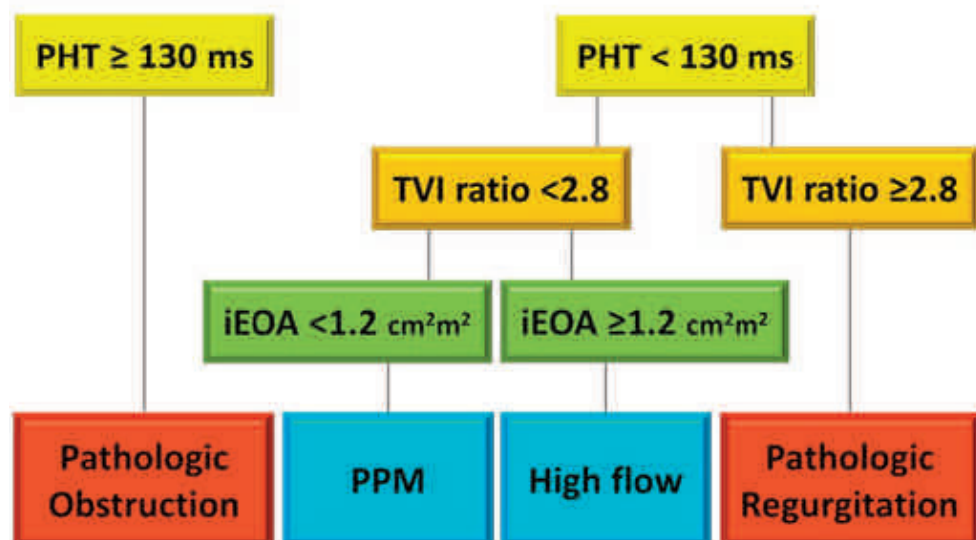
Pericardial Mitral Valve Prosthesis with High Mean Gradient



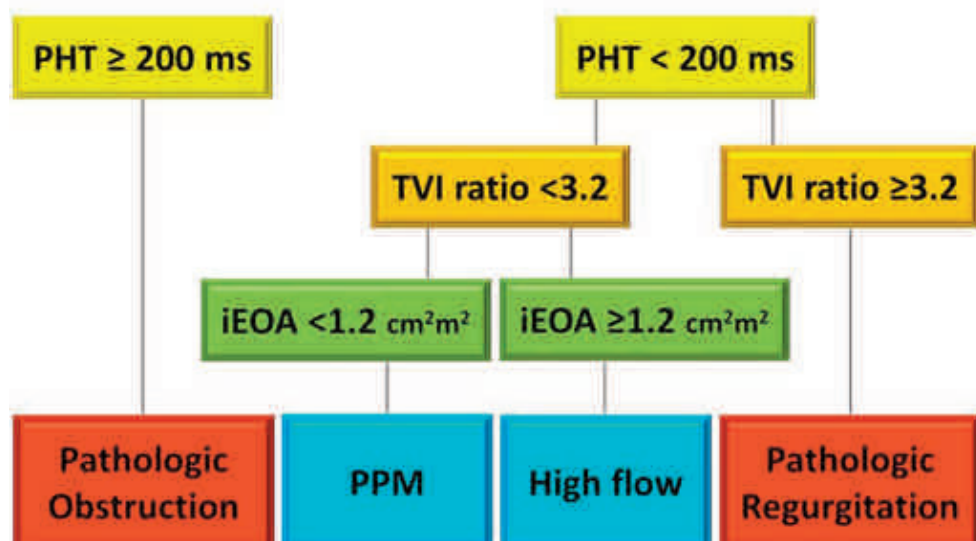
Porcine Mitral Valve Prosthesis with High Mean Gradient



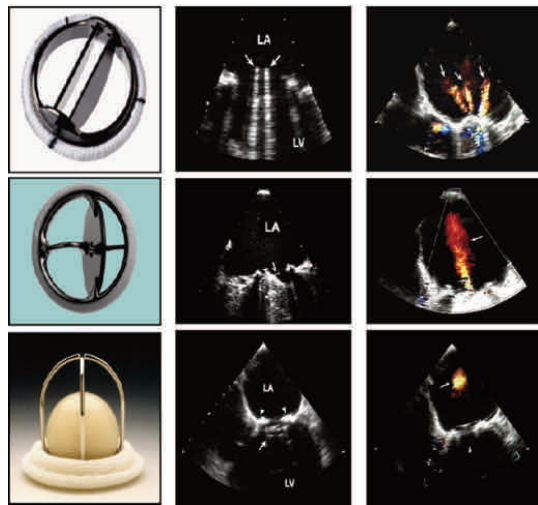
Mechanical Tricuspid Valve Prosthesis with High Mean Gradient



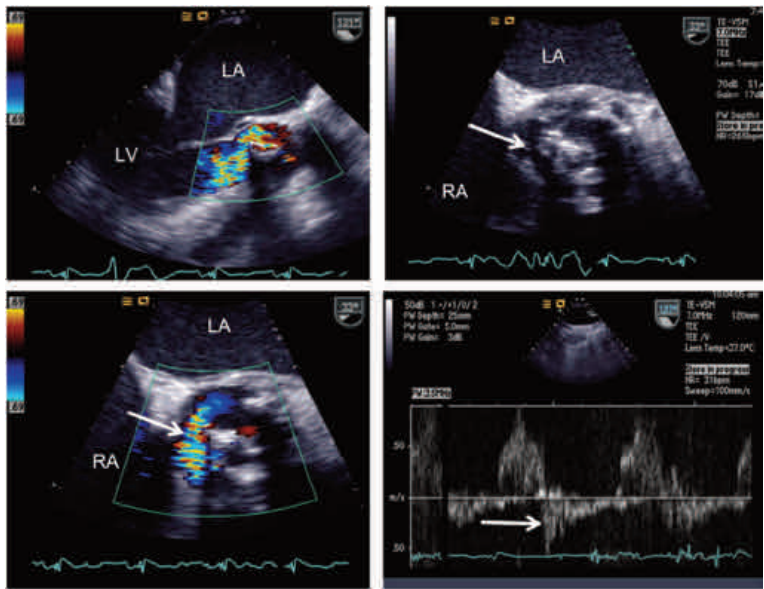
Porcine Tricuspid Valve Prosthesis with High Mean Gradient



L'ottavo consiglio è di osservare gli eventuali rigurgiti intra/paraprotetici considerando la severità e la sede sempre in relazione con il tipo di protesi tenendo presente che 30% delle protesi normalmente funzionanti mostra un fisiologico flusso di rigurgito.



Specifiche caratteristiche del fisiologico flusso di rigurgito:
Due jet curvi laterali per la *Starr-Edwards*, un jet centrale per la *Medtronic-hall* e due jet laterali ed uno centrale per la *St. Jude*.
Il TEE aiuta a comprendere il vero significato del rigurgito rilevato alla luce di un quadro clinico che pone il sospetto di una disfunzione protesica:



Il nono consiglio è di inquadrare la valutazione della protesi valvolare nel contesto di una corretta e completa valutazione ecocardiografica relativa a volumi, funzione sistolica e spessori del VS e del VDX oltre che alle dimensioni degli atri.

Da ultimo ma non ultimo per importanza il **decimo consiglio** di confrontare i dati rilevati con gli studi precedenti alla base di un corretto follow-up. Un ecocardiogramma annuale è raccomandato in pazienti sottoposti a sostituzione valvolare con protesi biologica dopo i primi 5 anni. Laddove nei pazienti portatori di protesi meccaniche una valutazione routinaria annuale non è indicata se non cambia il quadro clinico.

RIGURGITO PARAVALVOLARE LIEVE DOPO TAVI: AUMENTA LA MORTALITÀ?

Benedetta De Chiara, Paola Sormani, Antonella Moreo

*Centro di Ecocardiografia Clinica, Cardiologia IV,
Dipartimento Cardioracovascolare A. De Gasperis
A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano*

Il rigurgito paravalvolare (PVR) dopo impianto di protesi aortica transcateretere è ancora oggi associato a un aumento nella mortalità. L'incidenza di un rigurgito moderato o severo varia tra lo 0% e il 24%, mentre quella di un rigurgito lieve varia tra il 7% e 70% a seconda della tipologia degli studi (registri, studi prospettici, etc.), della metodica di riferimento (angiografia, eco transesofageo, eco transtoracico), della metodologia di quantificazione, delle tempistiche dei controlli (post-procedura, pre-dimissione, a 3-6 mesi) e della presenza di un core-lab. Anche se nuove protesi quali Directflow, Sapien 3 e Lotus sono state appositamente disegnate per ridurne l'incidenza, il tema è attuale perché coinvolge sia pazienti impiantati anni orsono sia pazienti nuovi poiché, se eccezionalmente severo, il rilievo di un PVR può stimolare trattamenti correttivi durante la procedura stessa. Dagli studi più recenti emerge tuttavia come meno del 4% dei pazienti abbia un rigurgito di grado moderato a 30 giorni e come il rigurgito si riduca fino ad interessare circa l'1% dei pazienti a 6 mesi dall'impianto (Reprise II) per poi scomparire a 12 mesi (Direct Flow Discover).

Sono ormai noti i fattori predisponenti per un PVR: un mismatch protesi-paziente dovuto all'undersizing della protesi, una non ottimale altezza di impianto (troppo alta o troppo bassa) e un'incompleta espansione delle maglie dello stent. Un corretto planning della procedura attraverso una valutazione integrata di più metodiche di imaging consente di ridurre al minimo l'impatto negativo di questi fattori.

Un solo studio in realtà, il PARTNER, ha confermato il peso di un PVR lieve sulla mortalità totale e sulle ospedalizzazioni (Fig. 1), associandolo tuttavia a pazienti con caratteristiche di base più compromesse e con più comorbidità. Le curve di sopravvivenza per la mortalità per causa cardiaca sono risultate invece sovrapponibili rispetto a pazienti che non hanno PVR. Altri studi o registri, tra i quali FRANCE 2 e CoreValve Advance hanno riportato risultati contrari, a sfavore di un aumento della mortalità.

Ciò che emerge nei diversi studi, oltre ai fattori di discrepanza già citati in precedenza, è la mancanza di linee-guida che si riferiscano specificatamente

alla diagnostica nelle protesi percutanee. Un tentativo è stato fatto con il VARC II, un Consorzio che ha standardizzato le definizioni degli outcome nei trial che avevano in oggetto queste protesi (Fig. 2). Nei parametri proposti non viene considerata la vena contracta, ma trovano ampio spazio il volume rigurgitante e la frazione rigurgitante, con la raccomandazione di ottenere lo stroke volume da acquisizioni tridimensionali. Il dato interessante è che i PVR valutati da un core-lab nel PARTNER IIB sono stati rianalizzati secondo questi parametri da esperti del Consorzio, alcuni facenti parte proprio del core-lab originario dello studio; i risultati ottenuti hanno dimostrato una rilevante variabilità tra “core-lab” stessi e hanno spinto a proporre un sistema di quantificazione a 7 gradi, che tuttavia sembra difficilmente proponibile nella pratica clinica e ancor più confondente.

Pertanto, l'unico studio che ha dimostrato una valenza negativa del PVR lieve è proprio quello con la maggiore discrepanza nella quantificazione dei rigurgiti. Alcuni ricercatori hanno spinto poi verso una valutazione tridimensionale del colorDoppler, come nei distacchi delle protesi chirurgiche. Se nell'esame transesofageo la risoluzione spaziale e temporale sembrano accettabili, nell'esame transtoracico la qualità risulta scadente almeno nel 50% dei pazienti. Il ricorso quindi alla metodica transesofagea rende, per ora, poco proponibile questo approccio nel follow-up dei pazienti. È proprio il richiamo alla tempistica dei controlli che porta all'attenzione un ulteriore punto di differenza tra gli studi: spesso il PVR immediatamente post-procedura è maggiore rispetto a quello a 6 o 12 mesi.

Ma pensiamo veramente che fisiopatologicamente un PVR lieve possa aumentare la mortalità? Un richiamo alle conseguenze emodinamiche di un PVR, almeno moderato, ci fa comprendere come ci debba essere una “massa critica” di sangue per impedire che le pressioni telediastoliche scendano in modo corretto, per modificare un flusso coronarico o alterare marker biochimici di scompenso e di emolisi. Come per un rigurgito aortico in valvola nativa, entra in gioco il riempimento diastolico e un eventuale rimodellamento post-intervento in termini di global longitudinal strain. Anche il pre-condizionamento con un vizio aortico misto (stenoinsufficienza) prima dell'impianto è stato dimostrato essere favorevole per una tolleranza di insufficienza post-impianto.

In conclusione, sia che il PVR sia la spia di un paziente più fragile o sia semplicemente un incidente di percorso che può causare modificazioni emodinamiche acute o subacute, se almeno moderato, l'accurata quantificazione e il riconoscimento precoce permettono di diminuirne l'impatto sulla prognosi a breve e lungo termine.

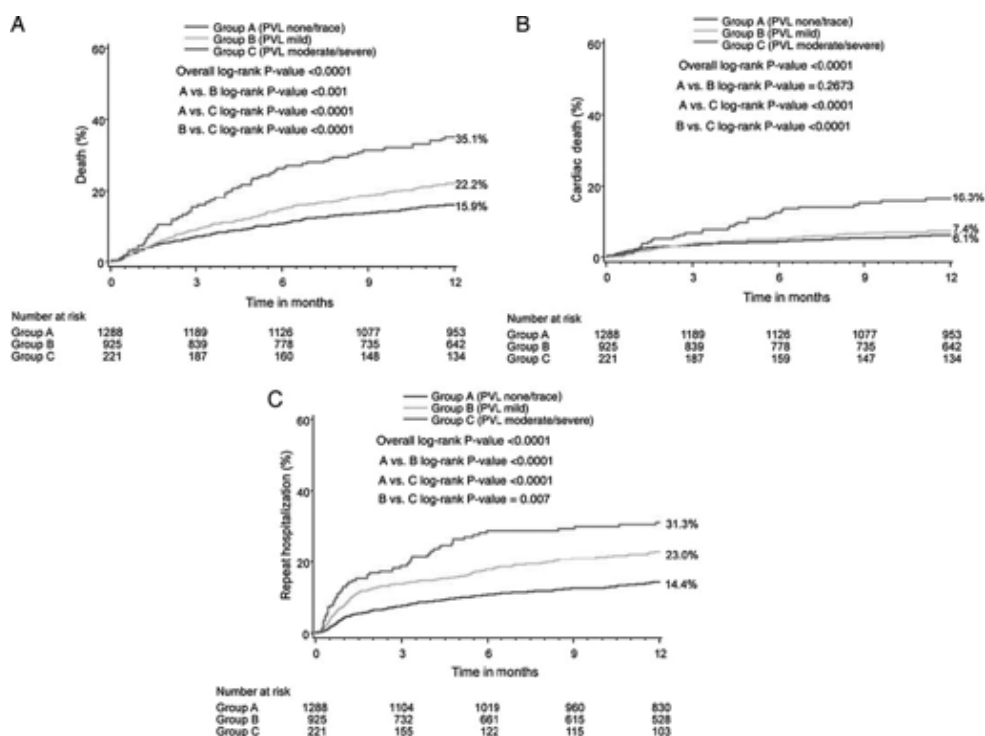


Fig. 1 (Ref. Kodali et al.)

Kappetein 2012 VARC II	Mild	Moderate	Severe
Semi-Quantitative Parameters			
Diastolic flow reversal in the descending aorta -PW	Absent or brief early diastolic	Intermediate	Prominent, holodiastolic
Circumferential extent of prosthetic valve paravalvular	< 10%	10 -29%	≥ 30%
Quantitative parameters			
Regurgitant volume (ml/beat)	<30ml	30-59ml	≥60 ml
Regurgitant fraction (%)	<30%	30-49%	≥ 50%
EROA (cm ²)	0.10 cm2	0.10-0.9 cm2	≥ 0.30 cm2

Fig. 2

BIBLIOGRAFIA

- 1) Maisano F, Taramasso M, Nietlispach F. Prognostic influence of paravalvular leak following TAVI: is aortic regurgitation an active incremental risk factor or just a mere indicator? *Eur Heart J* 2015;36:413-5
- 2) Kodali S, Pibarot P, Douglas PS, et al. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes. *Eur Heart J* 2015;36:449-56
- 3) Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al; Valve Academic Research Consortium-2. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:6-23
- 4) Gonçalves A, Almeria C, Marcos-Alberca P, et al. Three-dimensional echocardiography in paravalvular aortic regurgitation assessment after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:47-55
- 5) Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Rodriguez L, Jaber WA. Assessment of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: intra-core laboratory variability. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:415-22
- 6) Pibarot P, Hahn RT, Weissman NJ, Monaghan MJ. Assessment of paravalvular regurgitation following TAVR: a proposal of unifying grading scheme. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:340-60

COME RIPARARE I LEAK PARAVALVOLARI

Giuseppe Santoro

U.O.C di Cardiologia, A.O.R.N. "Ospedali dei Colli"

II Università di Napoli

Il leak paravalvolare è una complicanza poco frequente ma estremamente importante, dal punto di vista clinico e prognostico, della sostituzione protesica delle valvole cardiache. Questo termine di riferisce alla presenza di una anomala comunicazione tra camere cardiache adiacenti ad una protesi valvolare, la cui incidenza è pari al 2-10% dopo sostituzione della valvola aortica e del 7-17% dopo impianto della valvola mitrale (1,2). Sebbene nella maggior parte dei casi costituisca un reperto clinicamente ininfluenza, nell'1-5% dei pazienti il leak paravalvolare può essere responsabile di conseguenze clinicamente gravi ed influenzare esso stesso la prognosi a lungo termine. (3,4). Questa complicanza è attualmente anche più frequente in caso di impianto percutaneo di valvola aortica, venendo riscontrata fino al 50-85% dei casi, sebbene di entità emodinamicamente significativa solo nel 7.4-13.6% dei pazienti (5). La presenza di leak significativi, inoltre, costituisce un importante fattore prognostico negativo, come predittore indipendente di mortalità a breve (<30 gg) ed a lungo termine (6).

Il leak paravalvolare è il risultato di una incompleta saldatura tra l'anulus valvolare nativo e l'anello di supporto della protesi valvolare, sia essa biologica che meccanica. Questo può essere legato ad una incompleta fissazione della protesi o ad anomale forze di pressione o trazione instauratesi dopo l'intervento chirurgico. Tra i numerosi fattori potenzialmente implicati nella genesi di tale complicanza, i più rilevanti sono la presenza di calcificazioni dell'anulus valvolare, le infezioni, la tecnica di sutura, oltre che la sede e la forma della protesi impiantata. La comparsa precoce di leak paravalvolari è solitamente legata a problemi tecnici dell'impianto mentre quella tardiva alla discesa delle suture spesso secondaria ad endocardite o al graduale riassorbimento di calcificazioni anulari incompletamente eliminate dal chirurgo al momento della sostituzione valvolare (7,8).

Fino a qualche anno fa l'intervento chirurgico costituiva il solo approccio terapeutico possibile per il leak paravalvolare, nonostante fosse gravato da una significativa mortalità e da un elevato rischio di recidiva (9-11), intuitivamente legato al progressivo indebolimento dei tessuti peri-valvolari su cui re-impiantare la nuova protesi valvolare.

Attualmente, però, l'approccio percutaneo si sta affermando come una valida alternativa alla re-chirurgia in quanto gravato da una minore morbilità e mortalità ed una significativa efficacia clinica in questa popolazione di pazienti ad elevata fragilità e profilo di rischio (12). Dal punto di vista fisiopatologico un significativo vantaggio dell'approccio percutaneo rispetto alla chirurgia, oltre al fatto di non richiedere la circolazione extracorporea e l'apertura delle camere cardiache, è senza dubbio il fatto che le protesi occludenti agiscono con un meccanismo di "stenting" a livello della deiscenza tissutale e non attuano alcuna trazione su queste aree di tessuto fragili e friabili, a differenza di quanto fatto dai punti di fissazione della nuova protesi valvolare.

L'indicazione al trattamento percutaneo è sicuramente quella di una rilevanza clinico-strumentale del leak paravalvolare in pazienti con alto rischio chirurgico come "uso compassionevole" in alternativa all'approccio chirurgico, sebbene il contenuto rischio procedurale e la possibilità di una monitoraggio continua della procedura mediante ecocardiografia trans-esofagea (13) o intracavitaria (14) rendano potenzialmente estendibile questo approccio anche a pazienti a rischio chirurgico basso come alternativa terapeutica ad miglior rapporto rischio/beneficio. Presupposto indispensabile per porre indicazione al trattamento percutaneo è costituito da distacchi, singoli o multipli (Fig. 1A), ma individualmente interessanti meno di 1/3 della circonferenza della valvola che, quindi, presenta una significativa stabilità, testimoniata dall'assenza di effetto "basculamento" ("rocking") all'esame ecocardiografico (Fig. 1B). Importante, inoltre, è anche la negatività degli indici infiammatori così da escludere l'esistenza di un processo endocarditico in corso.

L'approccio percutaneo può essere effettuato con tecnica classica, sia retrograda attraverso la valvola aortica (Fig. 2) che anterogrado mediante puntura trans-settale (Fig. 3). Questi approcci possono essere anche combinati in caso di leak aortici e mitralici associati (Fig. 4), oppure di leak mitralici "complessi", cioè localizzati in sede settale e quindi di difficile approccio trans-settale. Nelle forme "complesse" una possibile alternativa è quella dell'approccio ibrido cardiologico/cardio-chirurgico, in cui l'isolamento dell'apice ventricolare sx viene seguito dalla sua puntura con conseguente introduzione dei cateteri e delle protesi occludenti con un miglior orientamento verso le valvole aortica e mitrale (15-18).

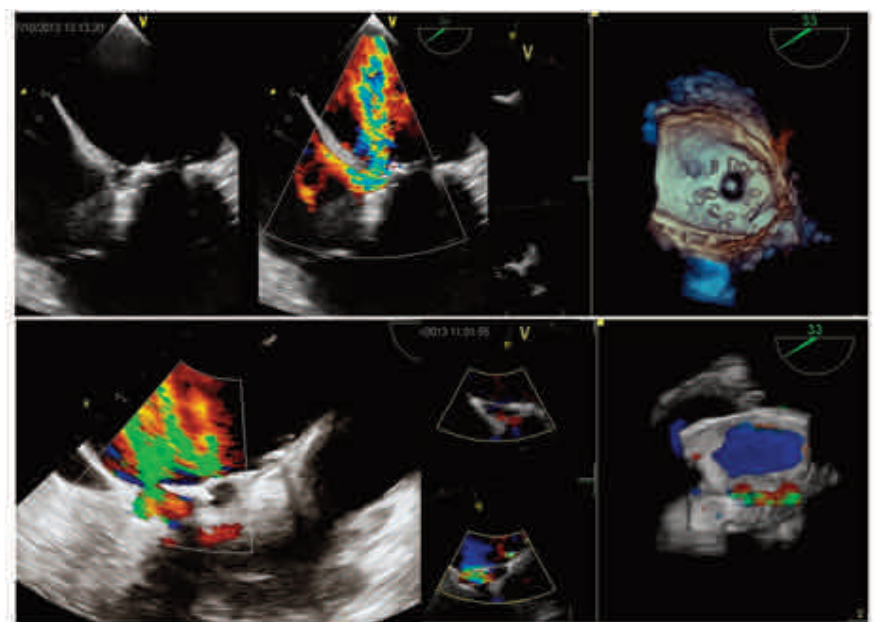
Dopo l'accesso vascolare si procede al sondaggio del leak mediante l'uso di cateteri orientabili e guide idrofile di varia forma e si passa alla sua occlusione mediante l'impianto di protesi di varia forma e dimensioni. Fino a qualche anno fa le protesi disponibili erano tutte "off-label", cioè adattate da altre in-

dicazioni, ma da qualche tempo è stata approvata per questa specifica indicazione una singola protesi (Fig. 6), sebbene non sempre utilizzabile in prima istanza in quanto non adattabile a leak di tutte le forme e dimensioni.

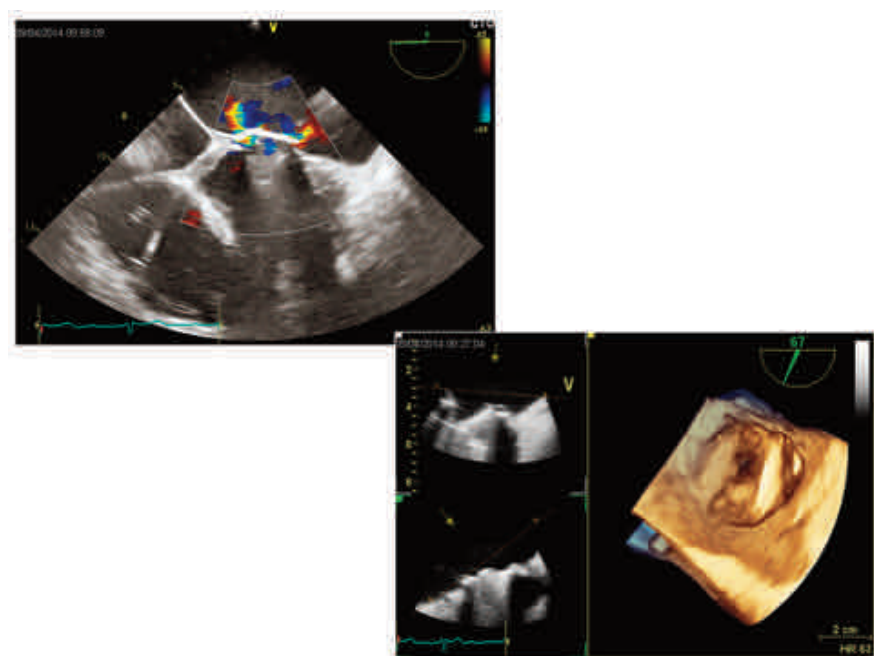
Indispensabile per la corretta esecuzione della tecnica di chiusura è la precisa delineazione delle caratteristiche anatomiche del o dei leak paravalvolari in termini di sede, forma e dimensioni. Questa viene garantita dall'analisi ecocardiografica trans-esofagea bi- e tri-dimensionale oppure, in casi ad alto rischio procedurale, intravascolare. L'ecocardiografia è, inoltre, indispensabile anche per guidare la procedura di sondaggio del leak, per la scelta della protesi più adeguata, sia in termini dimensionali che di forma, ed infine per la valutazione delle conseguenze emodinamiche della procedura, sia in termini di occlusione del leak che di eventuale interferenza della protesi occludente con la funzione valvolare.

L'effetto clinico del trattamento percutaneo dei leak paravalvolari spesso supera quello che è il risultato tecnico in termini di riduzione del grado di rigurgito, spesso legato all'irregolarità morfologica del leak (19,20). In una elevata percentuale di pazienti, infatti, anche a fronte di una non completa risoluzione dell'insufficienza valvolare si osserva un sensibile e significativo miglioramento della classe funzionale e della prognosi a lungo termine. Recenti studi comparativi hanno, infatti, dimostrato che nei pazienti ad alto rischio la mortalità a lungo termine dopo trattamento percutaneo è circa la metà di quella che si osserva dopo re-do chirurgico (12,20)

In conclusione, grazie ai significativi progressi tecnologici e tecnici recentemente registrati nelle tecniche di trattamento percutaneo, il trattamento non chirurgico dei leak paravalvolari si sta affermando come una valida alternativa alla chirurgia nei pazienti a rischio chirurgico contenuto e sicuramente come una opzione terapeutica a miglior rapporto costo/beneficio in quelli con alto profilo di rischio per una nuova terapia chirurgica.



A



B

Fig. 1 A) Leak paravalvolari mitralici singolo a sede para-settale (in alto) e multipli a sede posteriore (in basso) visualizzati mediante esame ecocardiografico trans-esofageo bi- e tridimensionale. **B)** Distacco parziale di protesi valvolare mitralica determinante un effetto basculamento (“rocking”) all’analisi ecocardiografica bi- e tridimensionale

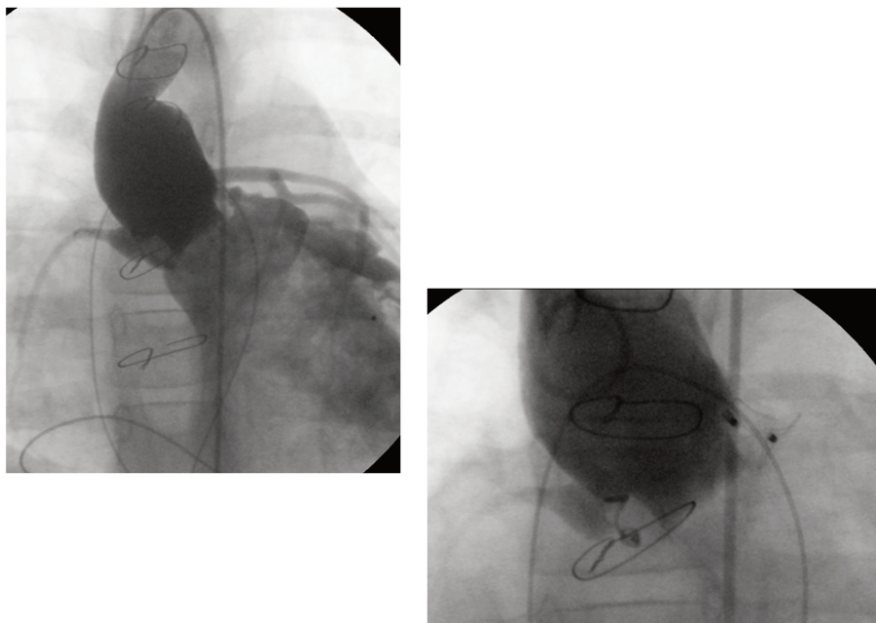


Fig. 2 Leak paravalvolare aortico (a dx) sottoposto a chiusura mediante impianto di protesi Amplatzer Duct Occluder utilizzata “off-label” (a sx)

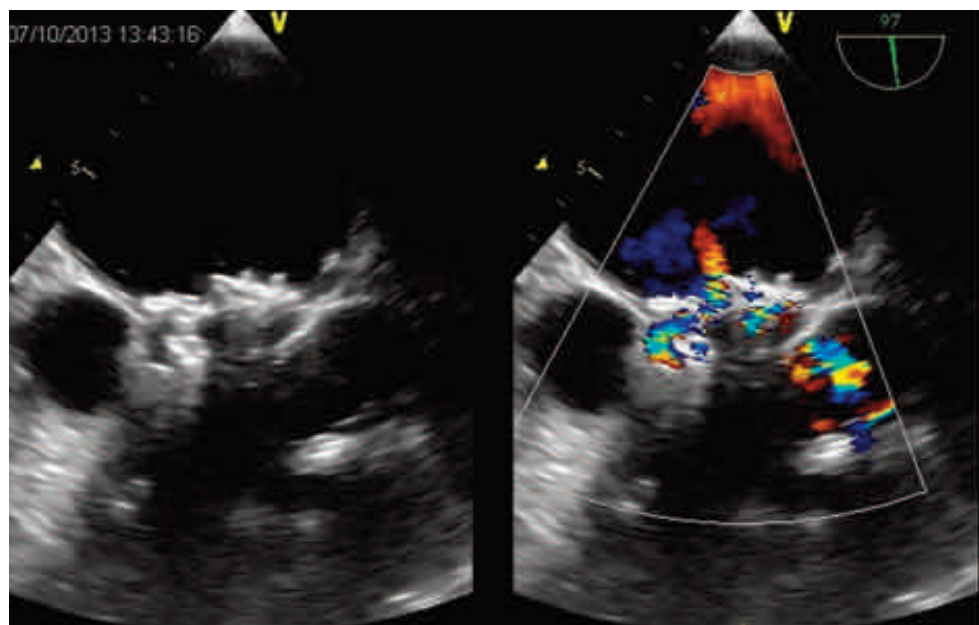
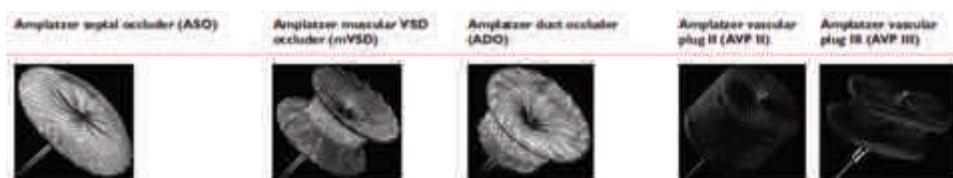


Fig. 3 Leak paravalvolari mitralici trattati mediante impianto di multiple protesi Amplatzer Vascular Plug. L’analisi colorDoppler post-impianto rileva la presenza di minimi, multipli jet intraprotetici



Fig. 4 Trattamento percutaneo di multipli leak paravalvolari mitralici ed aortic mediante impianto multiple protesi Amplatzer Vascular Plug



Protesi ("off-label") St. Jude, Amplatzer device family



Protesi dedicate (marchio CE 09/2014) Occlutech device family

Fig. 5 Protesi occludenti di varia forma utilizzabili "off-label" (in alto) e con indicazione specifica (in basso) per il trattamento dei leak para-valvolari

BIBLIOGRAFIA

- 1) Hammermeister K, et al Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: Final report of the veterans affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1152–1158.
- 2) Ionescu A, et al. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart* 2003;89:1316–1321.
- 3) Rallidis LS, et al. Natural history of early aortic paraprosthetic regurgitation: a five-year follow-up. *Am Heart J* 1999;138: 351–357.
- 4) Pate GE, et al. Percutaneous closure of prosthetic paravalvular leaks: case series and review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:528–533.
- 5) Kliger c, et al. Review of surgical prosthetic paravalvular leaks:diagnosis and catheter-based closure. *Eur Heart J* 2013; 34. 638-648.
- 6) Lerakis S, et al. Paravalvular aortic leak after transcatheter aortic valve replacement: current knowledge. *Circulation* 2013; 127:397-407.
- 7) Echevarria JR, et al. Reoperation for bioprosthetic valve dysfunction. A decade of clinical experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:523–526.
- 8) Emery RW, Krogh CC, McAdams S, Emery AM, Holter AR. Long-term follow-up of patients undergoing reoperative surgery with aortic or mitral valve replacement using a St Jude medical prosthesis. *J Heart Valve Dis* 2010;19:473–484.
- 9) Skoularigis J, et al. Frequency and severity of intravascular hemolysis after left-sided cardiac valve replacement with Medtronic hall and St. Jude medical prostheses, and influence of prosthetic type, position, size and number. *Am J Cardiol* 1993;71:587–591.
- 10) Mangi AA, et al. A technique for repair of mitral paravalvular leak. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:771–772.

- 11) Garcia-Borbolla F, et al. Percutaneous treatment of mitral valve periprosthetic leakage. An alternative to high-risk surgery? *Rev Esp Cardiol* 2009;62:438–441.
- 12) Gafoor S, et al. Tools and Techniques - Clinical: Paravalvular leak closure. *EuroIntervention* 2014;9:1359-1363
- 13) Deftereos S, et al. Intracardiac echocardiography imaging of periprosthetic valvular regurgitation. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:E20.
- 14) Hourihan M, et al. Transcatheter umbrella closure of valvular and paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1371–1377.
- 15) Hein R, et al. Catheter closure of paravalvular leak. *EuroIntervention* 2006;2:318–325.
- 16) Shapira Y, et al. Percutaneous closure of perivalvular leaks with amplatzer occluders: Feasibility, safety, and shortterm results. *J Heart Valve Dis* 2007;16:305–313.
- 17) Nietlispach F, et al. Transcatheter closure of paravalvular defects using a purpose-specific occluder. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:759–765.
- 18) Ruiz CE, et al. Clinical outcomes in patients undergoing percutaneous closure of periprosthetic paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2210–2217.
- 19) Sorajja P, et al. Long-term follow-up of percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2218–2224