

Aggiornamenti in tema di valvulazione aortica

- La valutazione ecocardiografica della valvola aortica bicuspidie
M. Cecconi
- Bicuspidia aortica e attività sportiva: quando controindicarla?
A. D'Andrea
- Come ti seguo la TAVI con l'ecocardiografia
P. Pino
- Stenosi aortica Low Flow-Low Gradient: esiste veramente?
P. Celli

LA VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA DELLA VALVOLA AORTICA BICUSPIDE

Moreno Cecconi, Carla Manca, Gian Piero Perna

*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari Mediche e Chirurgiche,
Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti - Ancona*

L'ecocardiografia ha un ruolo fondamentale nella valutazione del paziente con valvola aortica bicuspide (VAB). Essa consente infatti di diagnosticare la malformazione valvolare, di effettuare una caratterizzazione morfologica e funzionale della valvola, di valutare l'aorta toracica e di identificare eventuali anomalie associate. L'ecocardiografia ha inoltre un importante ruolo nel follow-up del paziente con VAB, sia in storia naturale che dopo intervento chirurgico o procedura interventistica.

Diagnosi di VAB

La VAB è caratterizzata dalla presenza di 2 cuspidi e 2 commissure. Se le immagini sono di qualità adeguata l'ecocardiografia transtoracica (ETT) consente una corretta diagnosi con una sensibilità e specificità >90% (1). L'accuratezza diagnostica è comunque inferiore quando la qualità delle immagini è subottimale o quando la VAB è calcifica. In un recente studio giapponese, effettuato su una casistica non selezionata che ha incluso anche pazienti con scadente finestra ecocardiografica, la sensibilità e specificità dell'ETT per la diagnosi di VAB sono risultate pari al 61% e all'81%, rispettivamente (2). Il principale fattore limitante per la diagnosi, oltre alla scarsa qualità delle immagini, era rappresentato dalla presenza di calcificazioni. Infatti, in assenza di calcificazioni l'accuratezza diagnostica dell'ETT era pari al 96 % e analoga a quella dell'ecocardiografia transesofagea (ETE). Comunque, nell'esperienza comune, l'accuratezza diagnostica dell'ETE è superiore a quella dell'ETT, sia in presenza che in assenza di calcificazioni. La sensibilità e la specificità dell'ETE bidimensionale con sonda multiplana per la diagnosi di VAB non calcifica o con calcificazioni lievi sono prossime al 100%; tali valori scendono all' 85-90% in presenza di calcificazioni di grado > lieve (3, 4). Sulla base di tali dati l'ETE può essere considerata una tecnica di imaging di riferimento per la diagnosi di VAB e dovrebbe essere effettuata in tutti i casi nei quali l'ETT non è diagnostica.

L'ecocardiografia tridimensionale, in particolare con approccio transesofageo, consentendo una visualizzazione "en face" della valvola aortica può offrire

una migliore accuratezza diagnostica rispetto all'ecocardiografia bidimensionale (5).

Va comunque sottolineato che quando la valvola è molto calcifica la diagnosi differenziale tra VAB e valvola aortica tricuspidale può essere difficile con tutte le tecniche di imaging e anche all'ispezione intra-operatoria; ciò spiega la sottostima della prevalenza della VAB nella stenosi valvolare aortica calcifica dell'anziano. Studi anatomico-patologici effettuati su pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per stenosi valvolare aortica severa hanno dimostrato una prevalenza di VAB di circa il 40% nella popolazione di età > 70 anni e di circa il 20% in quella di età > 80 anni (6, 7).

Nel paziente con stenosi valvolare aortica calcifica e morfologia valvolare non correttamente definibile può essere utile, ai fini della diagnosi, l'analisi, con ETE, della morfologia del jet sistolico al colorDoppler in sezione asse corto (8).

La diagnosi di VAB può comunque essere difficile anche in assenza di calcificazioni. In particolare vi è un fenotipo di VAB che simula una valvola aortica tricuspidale. Si tratta della variante con rafe piccolo per fusione incompleta della cuspidale congiunta (9-11). In tale variante il rafe, di piccole dimensioni, può non essere riconosciuto ed apparire come una terza commissura. In rari casi di VAB pura (senza rafe e con 2 seni di Valsalva) può essere presente un cleft di una cuspidale che può simulare anch'esso una valvola aortica tricuspidale (9). In tali forme "fruste" di VAB è utile, ai fini della diagnosi, l'analisi della valvola in protosistole: infatti, la prima fase dell'apertura valvolare ha un aspetto "bicuspidale" e l'apparente morfologia tricuspidale compare più tardivamente nel corso della sistole.

Va sottolineato che l'accuratezza dell'ecocardiografia e delle altre metodiche di imaging per la diagnosi di VAB è stata valutata in casistiche chirurgiche facendo riferimento alla valutazione anatomica intraoperatoria. Comunque è ben noto che la valutazione intraoperatoria rappresenta un gold standard non perfetto date le possibili discrepanze con la diagnosi anatomico-patologica (12). In presenza di una morfologia valvolare aortica dubbia o apparentemente tricuspidale alcuni elementi devono far sospettare la presenza di una VAB. Il riscontro di una dilatazione della radice aortica e/o dell'aorta ascendente, reperto comune nei pazienti con VAB, deve indurre a ricercare con attenzione tale anomalia valvolare così come la presenza di dimensioni dell'anulus superiori a quelle della popolazione con valvola aortica tricuspidale. Il riscontro di un diametro dell'anulus > 23 mm in soggetti con stenosi valvolare aortica deve far sospettare la presenza di una VAB. Una valvulopatia aortica ad insorgenza "precocemente" orienta verso la diagnosi di VAB, in particolare in pre-

senza di una stenosi aortica severa in età < 70 anni o di un'insufficienza aortica nel giovane o giovane adulto. Il doming sistolico delle cuspidi ed il prolasso di una o più cuspidi sono altri elementi che possono evocare il sospetto diagnostico di VAB.

Caratterizzazione morfologica della VAB

Vi è un'ampia variabilità morfologica della VAB. Vi sono valvole con rafe e senza rafe, con cuspidi simmetriche o asimmetriche, con diverse posizioni delle cuspidi e delle commissure. Il rafe può presentare dimensioni variabili per variabile grado di fusione della cuspidi congiunta; raramente la VAB può presentare un doppio rafe. L'anulus può essere dilatato o non dilatato e possono essere presenti 2 o 3 seni di Valsalva. Inoltre, la VAB può presentare diversi gradi di degenerazione (ispessimento o calcificazioni delle cuspidi e del rafe) e di riduzione della mobilità delle cuspidi e dell'area valvolare. Infine, vi può essere un'anomalia di coaptazione delle cuspidi dovuta a diversi meccanismi (alterazioni degenerative, prolasso di 1 o 2 cuspidi, patologia della radice aortica ecc.), spesso combinati.

L'ETT consente di ottenere una caratterizzazione adeguata della morfologia della VAB nella maggioranza dei casi. L'ETE ha un'elevata accuratezza nella valutazione della morfologia valvolare e deve essere effettuata qualora l'esame transtoracico non fornisca informazioni diagnostiche adeguate e queste siano necessarie per la gestione clinica.

Il primo step della valutazione morfologica è rappresentato dalla definizione del fenotipo valvolare e dalla conseguente classificazione della VAB. Sebbene non vi siano attualmente chiare evidenze circa il significato clinico e prognostico del fenotipo valvolare, alcuni dati suggeriscono una possibile relazione tra morfologia della VAB, tipo di disfunzione valvolare e caratteristiche della dilatazione aortica (11, 13-15).

Sono stati proposti vari schemi di classificazione (13-17). Una classificazione frequentemente utilizzata è basata sulla posizione delle cuspidi e sulla presenza o meno del rafe (13, 16).

La VAB con rafe viene distinta in: 1) tipo 1, caratterizzato dalla fusione tra cuspidi coronarica destra e cuspidi coronarica sinistra (fenotipo R/L); 2) tipo 2, caratterizzato dalla fusione tra cuspidi coronarica destra e cuspidi non coronarica (fenotipo R/N); tipo 3, caratterizzato dalla fusione tra cuspidi coronarica sinistra e cuspidi non coronarica (fenotipo L/N).

La VAB senza rafe o "pura" con 2 seni di Valsalva viene distinta, sulla base della posizione delle cuspidi in: 1) antero-posteriore e 2) laterale.

La variante con rafe rappresenta la grande maggioranza delle VAB (circa il 90 %). Il fenotipo R/L è il più comune (circa il 70% dei casi); il più raro è il fenotipo L/N (< 1% dei casi).

Va sottolineato che non è sempre possibile stabilire con certezza la presenza o meno del rafe e, quindi, definire il fenotipo valvolare in accordo con la classificazione sopra riportata (15).

È stata pertanto proposta una classificazione semplificata che considera soltanto l'orientamento delle cuspidi (14, 15). Secondo tale classificazione le VAB vengono distinte in 2 fenotipi: 1) antero-posteriore e 2) destro-sinistro. Per tale distinzione è utile definire la posizione degli osti coronarici. Nel fenotipo antero-posteriore le arterie coronarie originano in corrispondenza della cuspidi anteriore; nel fenotipo destro-sinistro l'arteria coronaria destra origina in corrispondenza della cuspidi destra e l'arteria coronaria sinistra in corrispondenza della cuspidi sinistra.

Il razionale di tale classificazione semplificata è basato sulla dimostrazione che la VAB antero-posteriore e la VAB destra-sinistra rappresentano due diverse entità eziologiche con diversa embriogenesi (18).

La valutazione della presenza e del grado di degenerazione della VAB è un altro importante elemento della caratterizzazione morfologica (13, 19). Michelena et al. in uno studio su pazienti asintomatici con VAB normofunzionante o minimamente disfunzionante hanno proposto un score di degenerazione basato sulla stima semiquantitativa dell'ispessimento della valvola, delle calcificazioni e della riduzione del movimento delle cuspidi (19). Per ciascuna delle 3 componenti suddette è stato attribuito un punteggio da 0 (normale) a 3 (alterazione grave). Sommando i punteggi di ciascuna componente si otteneva uno score globale di degenerazione valvolare (compreso tra 0 e 9). Uno score ≥ 3 è risultato altamente predittivo di chirurgia valvolare aortica e di eventi cardiovascolari (morte cardiaca, scompenso cardiaco, nuova sintomatologia cardiovascolare, stroke, endocardite) ad un follow-up medio di 15 anni (19).

La caratterizzazione morfologica della VAB deve comprendere anche la valutazione dell'apertura valvolare e del grado di un'eventuale riduzione di quest'ultima e la ricerca di alterazioni della coaptazione delle cuspidi. Tali informazioni costituiscono anche il primo step della valutazione funzionale ("look at the valve"). L'ecocardiografia ha anche un ruolo fondamentale nella valutazione delle lesioni valvolari e perivalvolari in presenza di endocardite, complicanza rara, ma non eccezionale che interessa circa il 2% dei pazienti con VAB (11). Da sottolineare che i pazienti con VAB ed endocardite presen-

tano più frequentemente, rispetto a quelli con valvola aortica tricuspidale, complicanze perivalvolari (ascessi).

Caratterizzazione funzionale della VAB

La disfunzione valvolare è la più frequente complicanza della VAB; pertanto, la valutazione della presenza e dell'entità dell'eventuale valvulopatia aortica rappresenta una componente fondamentale dell'esame ecocardiografico in tale patologia.

La quantificazione della stenosi e dell'insufficienza aortica è fondamentalmente basata sui parametri ben noti, validi a prescindere dalla morfologia valvolare, per i quali si rimanda alle raccomandazioni dell'ASE e dell'EACVI e alle linee guida della SIEC (20-23).

Tuttavia, il paziente con VAB può presentare alcuni problemi diagnostici specifici che vanno conosciuti e sottolineati.

Per quanto concerne la stenosi valvolare aortica, è tipica della VAB la discrepanza, a volte molto evidente, tra area valvolare anatomica (AVA) ed area funzionale o effettiva (EOA), calcolata mediante l'equazione di continuità; i valori dell'area anatomica sono significativamente superiori a quelli dell'area funzionale (24-26).

Tale discrepanza è dovuta a vari fattori il principale dei quali è rappresentato dalla morfologia ad imbuto della VAB in sistole per il doming delle cuspidi. L'area anatomica dovrebbe essere misurata con la planimetria secondo un piano ortogonale all'asse dell'orifizio e passante per il margine (estremità) delle cuspidi. Da sottolineare che tale piano non sempre è parallelo all'anulus aortico. Una corretta visualizzazione della valvola secondo il piano suddetto non è solitamente ottenibile con ecocardiografia bidimensionale; con tale tecnica infatti la valvola viene spesso visualizzata secondo un piano inferiore e non parallelo a quello di riferimento sopra specificato. Pertanto, l'AVA risulterà sovrastimata. Al contrario, l'ecocardiografia tridimensionale permette una corretta visualizzazione "en face" della valvola e la corretta misurazione dell'AVA (27). Tuttavia, la minore risoluzione dell'ecocardiografia tridimensionale può rappresentare un limite, in particolare in presenza di VAB con significative calcificazioni e orifizio piccolo.

La discrepanza tra AVA e EOA può essere riferibile anche ad altri fattori che contribuiscono a ridurre il cosiddetto "coefficiente di contrazione del flusso" definito dal rapporto EOA/AVA (25, 26). L'eccentricità del jet, frequente nella VAB, determina la riduzione del coefficiente suddetto; infatti, in tale condizione la vena contracta, che corrisponde all'EOA, è localizzata distalmente

all'area anatomica realizzandosi così una condizione di contrazione del flusso con EOA/AVA < 1 (24-26). Per un'eccentricità del jet di 20-25° si ottiene un EOA/AVA pari a circa 0.7 (26). Anche la morfologia dell'orifizio influenza il coefficiente di contrazione; gli orifizi eccentrici, frequenti nella stenosi della VAB, sono associati a coefficienti più bassi rispetto agli orifizi circolari (25).

Pertanto, per la quantificazione della stenosi valvolare aortica in presenza di VAB, va sempre utilizzata l'EOA pur con i noti limiti di tale valutazione. Tale raccomandazione è comunque valida a prescindere dalla morfologia valvolare: infatti l'EOA ha un significato prognostico superiore a quello dell'AVA (20).

Nella valutazione di una VAB stenotica va ricordato il minor ruolo del "pressure recovery" rispetto alla stenosi di una valvola aortica tricuspide per le maggiori dimensioni dell'aorta toracica prossimale. Infine, le maggiori dimensioni dell'anulus e del tratto di efflusso del ventricolo sinistro nei pazienti con VAB possono generare discrepanze tra EOA e gradiente (ad esempio si può avere un gradiente medio > 40 mmHg con un'EOA > 1 cm²) per cui la valutazione dell'entità della stenosi richiede un attento approccio poliparametrico (28).

La TAVI rappresenta un'opzione terapeutica anche in pazienti selezionati con VAB (29). L'ecocardiografia ha un ruolo importante nella selezione dei pazienti da avviare a tale procedura e nella valutazione intra- e post-procedurale. Per quanto concerne l'insufficienza aortica va sottolineata l'elevata prevalenza di jet eccentrici e, talora, molto eccentrici e la morfologia non circolare dell'orifizio di rigurgito. In tali condizioni i parametri di quantificazione basati sull'analisi del jet (in particolare, l'ampiezza della vena contracta) possono non esprimere correttamente la gravità del rigurgito (21, 23). È necessario pertanto utilizzare parametri alternativi di quantificazione, in particolare l'inversione diastolica del flusso in aorta discendente prossimale.

La VAB è la più frequente causa di insufficienza valvolare aortica con indicazione chirurgica in età giovanile. In tale fascia di età la chirurgia valvolare riparativa è particolarmente vantaggiosa.

Inoltre, nel paziente giovane o giovane adulto con VAB ed insufficienza valvolare severa sono presenti, con maggiore frequenza, lesioni valvolari suscettibili di riparazione.

È anche possibile conservare una VAB senza alterazioni morfo-funzionali significative nel paziente con indicazione a chirurgia della radice aortica (chirurgia "valve-sparing"). La chirurgia conservativa/riparativa della VAB, previa attenta selezione dei pazienti ed in centri con adeguata esperienza specifica, dà buoni risultati a breve e medio termine (9, 30). L'ecocardiografia

ha un ruolo primario nella selezione del paziente, nella valutazione intraoperatoria del risultato chirurgico e nel follow-up. L'analisi specifica del ruolo dell'ecocardiografia nella chirurgia riparativa della VAB esula dagli scopi di questa breve trattazione. Si sottolinea soltanto che la corretta selezione del paziente con VAB da avviare a chirurgia riparativa richiede un'accurata caratterizzazione morfologica e funzionale della valvola e l'identificazione del meccanismo o dei meccanismi del rigurgito valvolare.

Valutazione dell'aorta toracica

La VAB è una valvulo-aortopatia. La dilatazione dell'aorta toracica prossimale è un reperto frequente in soggetti con VAB e tale associazione impone una pari attenzione alla valvola e all'aorta. Ogniquale volta si riscontra una VAB va ricercata la dilatazione dell'aorta toracica prossimale e, al contrario, il riscontro di dilatazione dell'aorta toracica prossimale impone la ricerca di una VAB.

L'ETT bidimensionale è la tecnica di imaging di prima scelta per la valutazione dell'aorta toracica nel soggetto con VAB (31). Recentemente è stato pubblicato un documento ufficiale dell'ASE e dell'EACVI relativo all'imaging multimodale delle malattie dell'aorta toracica nel paziente adulto (32). Viene ribadita la classica raccomandazione di valutare l'aorta in sezione parasternale asse lungo a livello dell'anulus, dei seni di Valsalva, della giunzione seno-tubulare e dell'aorta ascendente prossimale. Tuttavia va sottolineato che una corretta valutazione dell'aorta toracica richiede l'utilizzazione di molteplici sezioni, talora non convenzionali, ricavate da molteplici approcci (parasternale sinistro, parasternale destro, apicale, soprasternale, sopra e sotto claveare, sottoxifoideo). Lo scopo è ottenere le dimensioni massime del vaso, non necessariamente derivabili dalle sezioni standard. Nel paziente con VAB il diametro aortico massimo è spesso misurabile a livello del tratto medio dell'aorta ascendente; per visualizzare correttamente tale segmento, in particolare in presenza di dilatazione aortica, sono particolarmente utili le sezioni parasternali sinistre alte e le sezioni parasternali destre. Inoltre, il diametro massimo dell'aorta a livello dei seni di Valsalva non necessariamente coincide con quello misurato utilizzando la sezione parasternale asse lungo, in particolare in presenza di asimmetria dei seni. Al fine di evitare una sottostima delle dimensioni della radice aortica il diametro massimo dei seni di Valsalva dovrebbe essere misurato in una sezione trasversa (parasternale asse corto), analogamente a quanto raccomandato per l'imaging radiologico (32). Sebbene l'accuratezza e la fattibilità di tale misurazione effettuata con ecocardiografia sia inferiore a quella ottenibile con la tomografia computerizzata (TC) e con

la risonanza magnetica (RM) l'approccio suddetto è molto utile per ridurre il rischio di sottostima delle dimensioni della radice aortica.

Dopo aver ottenuto una corretta sezione ecocardiografica, ovvero la sezione che consente di visualizzare la dimensione massima del segmento in esame, è necessario applicare una corretta metodologia di misurazione del diametro aortico. Quest'ultimo deve essere misurato secondo un asse perpendicolare all'asse lungo del vaso e vanno attentamente evitate misurazioni effettuate secondo piani obliqui che porterebbero ad una sovrastima delle dimensioni aortiche. Inoltre, la misurazione deve essere effettuata in telediastole con metodo leading edge-to-leading edge (32, 33). Un'eccezione a tale raccomandazione è rappresentata dalla misurazione dell'anulus aortico, che deve essere effettuata in meso-sistole con metodo inner edge-to-inner edge (33).

L'ETE non offre un significativo vantaggio diagnostico nei pazienti con ETT di qualità adeguata. L'ETE tridimensionale consente, rispetto alla metodica bidimensionale, una più corretta e completa valutazione della radice aortica (34). L'ecocardiografia consente anche la definizione dei diversi fenotipi aortici (11). Come già detto a proposito del fenotipo valvolare non vi sono attualmente chiare evidenze circa il significato clinico e prognostico del fenotipo aortico. Vi sono tuttavia dati in letteratura che suggeriscono un potenziale ruolo prognostico del fenotipo aortico ed una relazione tra fenotipo aortico, fenotipo valvolare e funzione valvolare (11, 13, 16, 35, 36). Ad esempio, la dilatazione della radice aortica con normali dimensioni dell'aorta ascendente (root phenotype) potrebbe rappresentare un marker di aortopatia più grave, correlata con un maggiore rischio di complicanze (35, 36).

L'ecocardiografia ha un importante ruolo diagnostico anche nel paziente con sospetta sindrome aortica acuta (32, 37, 38).

Anomalie associate.

La VAB può essere associata a varie condizioni patologiche tra cui la coartazione aortica, la s. di Turner, l'aneurisma aortico, la dissezione aortica, la stenosi sottovalvolare aortica, la stenosi sopravalvolare aortica, il complesso di Shone, la pervietà del dotto arterioso, il difetto settale interatriale, il difetto settale interventricolare. L'ecocardiografia riveste un ruolo importante nella valutazione diagnostica delle condizioni suddette. Le anomalie congenite associate riguardano più spesso la popolazione pediatrica mentre la VAB nella popolazione adulta è solitamente isolata. Va comunque sottolineata la specifica associazione VAB-coartazione aortica. Non raramente quest'ultima anomalia viene diagnosticata in età adulta perché non sospettata e non ricercata.

Come già detto per la dilatazione aortica, ogniqualvolta si riscontra una VAB va ricercata la coartazione aortica e, al contrario, il riscontro di coartazione aortica impone la ricerca di una VAB. L'esame clinico e l'ETT rappresentano il primo step per un'adeguata valutazione diagnostica.

Imaging multimodale.

Sebbene l'ecocardiografia rappresenti la tecnica diagnostica di primo impiego nella valutazione della VAB non raramente, per una corretta gestione clinica del paziente, è necessaria l'integrazione di più tecniche d'immagine (imaging multimodale).

Sia la TC che la RM consentono un'accurata diagnosi e valutazione morfologica della VAB, superiore a quella ottenibile con l'ETT (11, 17, 39). Entrambe le tecniche forniscono un imaging tridimensionale della VAB con un'elevata risoluzione spaziale e temporale, superiore a quella dell'ETE tridimensionale. La maggiore accuratezza dell'imaging radiologico è particolarmente utile in presenza di VAB molto calcifiche (11, 15).

Va tuttavia sottolineato che lo studio anatomico-funzionale della VAB con TC comporta un'elevata dose di radiazioni per cui va preferita la RM. Quest'ultima rappresenta inoltre un'accurata tecnica di immagine per la quantificazione del volume di rigurgito in presenza di insufficienza aortica.

Comunque, nella pratica clinica, la necessità di effettuare una RM per la diagnosi e la caratterizzazione morfologica e funzionale della VAB è rara.

La TC può essere utile, mediante la valutazione delle calcificazioni valvolari, nella quantificazione dell'entità della stenosi aortica nei casi nei quali questa non sia correttamente ottenibile con l'ecocardiografia (40) e ha un ruolo primario nella selezione del paziente candidabile a TAVI.

Il ruolo principale delle tecniche radiologiche nell'ambito dell'imaging multimodale della VAB è rappresentato dalla valutazione dell'aorta toracica. La panoramicità della TC e della RM rendono tali tecniche di immagine più accurate dell'ecocardiografia per lo studio dell'aorta toracica (32). Tuttavia, l'ETT ha un ruolo primario nella valutazione della radice aortica e dell'aorta ascendente (31, 32). Allorquando è possibile ottenere immagini di sufficiente qualità le misurazioni ecocardiografiche mostrano un'ottima riproducibilità e un'ottima correlazione con quelle fornite dalla TC e dalla RM (32, 33, 41-43). Tuttavia, nonostante l'ottima correlazione, l'ETT può sottostimare le dimensioni della radice aortica e dell'aorta ascendente (11, 42, 44). Va comunque sottolineato che gli studi che hanno riportato una sottostima delle misurazioni ecocardiografiche rispetto alla TC hanno utilizzato un approccio

convenzionale basato sulla sezione asse lungo parasternale con i limiti sopra illustrati (42, 44). È probabile che una più completa valutazione ecocardiografica, effettuata con la metodologia sopra descritta, possa migliorare l'accuratezza dell'ecocardiografia e la correlazione con le misurazioni della TC e della RM, sebbene, a tal proposito, non vi siano dati consistenti in letteratura.

Comunque, in considerazione della maggiore accuratezza dell'imaging radiologico e del rischio di sottostima delle dimensioni aortiche con ecocardiografia, è opportuno effettuare una TC o una RM non soltanto nei pazienti con qualità non adeguata delle immagini ecocardiografiche, ma anche in presenza di dilatazione dell'aorta toracica prossimale riscontrata all'ecocardiografia. È raccomandato effettuare una TC o una RM in presenza di un diametro aortico ≥ 45 mm, ma tale cut-off può essere inferiore nel singolo paziente considerando la qualità e la completezza dell'esame ecocardiografico (42, 43). Se le misurazioni della TC o della RM confermano i dati dell'ETT, quest'ultima può essere utilizzata con sicurezza per il follow-up del paziente. L'imaging radiologico è comunque raccomandato nel paziente con indicazione alla chirurgia aortica per una più completa valutazione pre-operatoria. Esso è inoltre indispensabile per lo studio dell'arco, dell'istmo e dell'aorta toracica discendente.

La scelta tra TC e RM è basata sulle caratteristiche specifiche del paziente, sulla disponibilità della metodica, sull'impatto delle radiazioni nel singolo paziente e sulla presenza di controindicazioni specifiche. Nel paziente giovane e giovane-adulto con prospettiva di un prolungato follow-up va sempre preferita la RM, se non vi sono controindicazioni.

L'imaging multimodale è inoltre essenziale nella gestione del paziente con sospetta sindrome aortica acuta. In tale contesto clinico la TC è la tecnica di immagine più utilizzata per l'accuratezza diagnostica, l'ampia disponibilità e la possibilità di valutare rapidamente l'intera aorta ed i rami collaterali (32, 38). Tuttavia, l'ecocardiografia è indispensabile per completare l'iter diagnostico poiché fornisce informazioni riguardo alla presenza, quantificazione e identificazione del meccanismo dell'insufficienza aortica, alla funzione ventricolare sinistra e destra e al significato emodinamico di un eventuale versamento pericardico.

Anche l'ETT è raccomandata quale tecnica diagnostica iniziale (32, 37, 38). L'integrazione tra TC ed ETT rappresenta il miglior approccio diagnostico globale al paziente "stabile" con sindrome aortica acuta (38). Nonostante l'elevata accuratezza diagnostica l'ETE ha attualmente un ruolo diagnostico secondario quale tecnica di immagine iniziale. Essa è invece particolarmente utile nella valutazione pre ed intra-procedurale in sala operatoria ed in sala di emodinamica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Chan KL1, Stinson WA, Veinot JP. Reliability of transthoracic echocardiography in the assessment of aortic valve morphology: pathological correlation in 178 patients. *Can J Cardiol* 1999; 15: 48-52.
- 2) Takeda H, Muro T, Saito T et al. Diagnostic accuracy of transthoracic and transesophageal echocardiography for the diagnosis of bicuspid aortic valve: comparison with operative findings. *Osaka City Med J* 2013; 59: 69-78.
- 3) Makkar A, Siddiqui TS, Stoddard MF, Lewis RK, Dawn B. Impact of valvular calcification on the diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography for the detection of congenital aortic valve malformation. *Echocardiography* 2007; 24: 745-9.
- 4) Espinal M, Fuisz AR, Nanda NC, Aaluri SR, Mukhtar O, Sekar PC. Sensitivity and specificity of transesophageal echocardiography for determination of aortic valve morphology. *Am Heart J* 2000; 139: 1071-6.
- 5) Koh TW. Diagnosis of bicuspid aortic valve: role of three-dimensional transesophageal echocardiography and multiplane review analysis. *Echocardiography* 2013; 30: 360-3.
- 6) Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005 ; 111: 920-5.
- 7) Roberts WC, Janning KG, Ko JM, Filardo G, Matter GJ. Frequency of congenitally bicuspid aortic valves in patients ≥ 80 years of age undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis (with or without aortic regurgitation) and implications for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2012; 109: 1632-6.
- 8) Zegdi R, Ciobotaru V, Huerre C et al. Detecting aortic valve bicuspidy in patients with severe aortic valve stenosis: high diagnostic accuracy of colour Doppler transoesophageal echocardiography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16: 16-20.

- 9) Mangini A, Lemma M, Contino M, Pettinari M, Gelpi G, Antona C. Bicuspid aortic valve: differences in the phenotypic continuum affect the repair technique. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 37: 1015-20.
- 10) Sperling JS, Lubat E. Forme fruste or 'Incomplete' bicuspid aortic valves with very small raphe: The prevalence of bicuspid valve and its significance may be underestimated. *Int J Cardiol* 2015; 184C: 1-5.
- 11) Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A et al. Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation* 2014; 129: 2691-704.
- 12) Roberts WC, Vowels TJ, Ko JM. Comparison of interpretations of valve structure between cardiac surgeon and cardiac pathologist among adults having isolated aortic valve replacement for aortic valve stenosis (+/- aortic regurgitation). *Am J Cardiol* 2009; 103: 1139-45.
- 13) Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart* 2008; 94: 1634-8.
- 14) Kang JW, Song HG, Yang DH et al. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 150-61.
- 15) Song JK. Bicuspid aortic valve: unresolved issues and role of imaging specialists. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2015; 23: 1-7.
- 16) Buchner S, Hülsmann M, Poschenrieder F et al. Variable phenotypes of bicuspid aortic valve disease: classification by cardiovascular magnetic resonance. *Heart.* 2010; 96: 1233-40.
- 17) Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1226-33.

- 18) Fernández B, Durán AC, Fernández-Gallego T et al. Bicuspid aortic valves with different spatial orientations of the leaflets are distinct etiological entities. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2312-8.
- 19) Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008; 117: 2776-84.
- 20) Baumgartner H, Hung J, Bermejo J et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 1-23.
- 21) Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14: 611-44.
- 22) Antonini Canterin F, Betti I, Faggiano P, Zuppiroli A. Stenosi valvolare aortica. Linee guida SIEC 2011.
- 23) Cecconi M, Comenale Pinto S, Grippo G, Mori F. Insufficienza valvolare aortica. Linee guida SIEC 2011.
- 24) Donal E, Novaro GM, Deserrano D et al. Planimetric assessment of anatomic valve area overestimates effective orifice area in bicuspid aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1392-8.
- 25) House CM¹, Moriarty KA, Nelson WB. Anatomic versus effective orifice area in a bicuspid aortic valve. *Echocardiography* 2014; 31: 1023-7.
- 26) Naseem T, Song M, Ianchulev S, Rastegar H, Cobey FC. The echocardiographic evaluation of a bicuspid aortic valve: the effect of jet eccentricity and left ventricular outflow tract geometry on the effective orifice area. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28: 423-7.
- 27) Machida T, Izumo M, Suzuki K et al. Value of anatomical aortic valve area using real-time three-dimensional transoesophageal echocardiogra-

- phy in patients with aortic stenosis: a comparison between tricuspid and bicuspid aortic valves. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015 Mar 9, pii: jev056.
- 28) Michelena HI, Margaryan E, Miller FA et al. Inconsistent echocardiographic grading of aortic stenosis: is the left ventricular outflow tract important ? *Heart* 2013; 99: 921-31.
 - 29) Mylotte D, Lefevre T, Søndergaard L et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 2330-9.
 - 30) Boodhwani M¹, de Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, El Khoury G. Repair of regurgitant bicuspid aortic valves: a systematic approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140: 276-284.
 - 31) Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC Guideline 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. *Circulation* 2014;129: e521-643.
 - 32) Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 119-82.
 - 33) Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233-70.
 - 34) Shibayama K, Harada K, Berdejo J et al. Comparison of aortic root geometry with bicuspid versus tricuspid aortic valve: real-time three-dimensional transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27: 1143-52.

- 35) Della Corte A, Bancone C, Buonocore M et al. Pattern of ascending aortic dimensions predicts the growth rate of the aorta in patients with bicuspid aortic valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 1301-10.
- 36) Della Corte A, Bancone C, Dialetto G et al. The ascending aorta with bicuspid aortic valve: a phenotypic classification with potential prognostic significance. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 240-7.
- 37) Cecconi M, Chirillo F, Costantini C et al. The role of transthoracic echocardiography in the diagnosis and management of acute type A aortic syndrome. *Am Heart J* 2012; 163: 112-8.
- 38) Evangelista A, Carro A, Morál S. Imaging modalities for the early diagnosis of acute aortic syndrome. *Nat Rev Cardiol* 2013; 10: 477-86.
- 39) Malaisrie SC, Carr J, Mikati I et al. Cardiac magnetic resonance imaging is more diagnostic than 2-dimensional echocardiography in determining the presence of bicuspid aortic valve.
- 40) *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: 370-6.
- 41) Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 :2329-38.
- 42) Tamborini G, Galli CA, Maltagliati A et al. Comparison of feasibility and accuracy of transthoracic echocardiography versus computed tomography in patients with known ascending aortic aneurysm. *Am J Cardiol* 2006; 98: 966-9.
- 43) Tsang JF, Lytwyn M, Farag A et al. Multimodality imaging of aortic dimensions: comparison of transthoracic echocardiography with multidetector row computed tomography. *Echocardiography* 2012; 29: 735-41.
- 44) Evangelista A. Imaging aortic aneurysmal disease. *Heart* 2014; 100: 909-15.
- 45) Ocak I, Lacomis JM, Deible CR, Pealer K, Parag Y, Knollmann F. The aortic root: comparison of measurements from ECG-gated CT angiography with transthoracic echocardiography. *J Thorac Imaging* 2009; 24: 223-6.

BICUSPIDIA AORTICA E ATTIVITÀ SPORTIVA: QUANDO CONTROINDICARLA?

***Antonello D'Andrea, Rosaria Barracano, Alessandro Della Corte¹,
Roberto Padalino, Giuseppe Limongelli, Raffaella Scarafile, Lucia Riegler,
Enrica Pezzullo, Fiorella Fratta, Giancarlo Scognamiglio,
Berardo Sarubbi, Raffaele Calabrò, Maria Giovanna Russo***

UOD Diagnostica Cardiologica Integrata

UOC Cardiologia Seconda Università di Napoli

Cattedra di Cardiocirurgia – Seconda Università di Napoli

AORN dei Colli – Monaldi – Napoli.

Riassunto

La bicuspidia aortica non può essere considerata né un reperto occasionale privo di significato patologico né una condizione di pericolo di vita. Gli atleti che presentino bicuspidia aortica dovrebbero essere sottoposti ad una accurata valutazione della morfologia valvolare, tenendo in considerazione anche fattori di natura emodinamica quali il diametro aortico e la presenza di fattori aggiuntivi di rischio cardiovascolare. Inoltre, un follow-up accurato con controlli cardiologici seriati è fondamentale in quegli atleti che vogliono continuare a praticare attività sportiva.

La bicuspidia aortica

La bicuspidia aortica è la più comune malformazione cardiaca congenita, con una prevalenza dello 0.5-2% della popolazione generale. Rispetto ad una valvola aortica normoconformata nella bicuspidia sono presenti due cuspidi di diversa grandezza (lembi), in presenza o meno di un rafe, solitamente localizzato in corrispondenza del lembo più grande. Il rafe, che corrisponde all'area in cui è avvenuta la fusione, congenita, tra le due cuspidi rudimentali, può avere un'estensione variabile lungo il lembo e non è costituito da tessuto valvolare (1-3).

Sono state proposte numerose classificazioni per la bicuspidia aortica, basate sul pattern di fusione delle cuspidi, sulla presenza di un rafe e sull'orientamento delle commissure. La forma più comune è caratterizzata dalla fusione tra la cuspidi coronarica sinistra e la cuspidi coronarica destra (tipo 1), definita anche antero-posteriore all'ecocardiogramma trans toracico; nel tipo 2 o bicuspidia atipica o RN-BAV la fusione si realizza tra la cuspidi coronarica destra e la non coronarica; la forma più rara di fusione è quella tra la cuspidi

coronarica sinistra e la cuspidale non coronarica (tipo 3 o LN-BAV). Secondo un'altra nomenclatura il tipo indica il numero di fusioni, per cui il tipo 0 identifica la valvola "naturalmente bicuspidale" costituita da due cuspidi di uguale grandezza in assenza di rafe, il tipo 1 è la forma più comune di bicuspidia (suddiviso in RL, RN, LN), il tipo 2 corrisponde alla valvola aortica unicuspide, con due fusioni/rafe (4-6).

La bicuspidia aortica può essere isolata o associata ad altre anomalie congenite: tra i pazienti con coartazione aortica, una aorta bicuspidale può essere riscontrata nel 50-75% dei casi (13,14). La bicuspidia può associarsi inoltre a sindrome del cuore sinistro ipoplasico, sindrome di Shone, sindrome di Williams, sindrome di Turner con coartazione (7-13).

Un ampio spettro di complicanze cardiovascolari, osservate sia in età pediatrica che in età adulta, è associata alla bicuspidia: complicanze valvolari (stenosi, insufficienza, endocardite) e vascolari (aneurisma aortico, ectasia anulo-aortica, dissezione aortica acuta). Di conseguenza la bicuspidia aortica rappresenta una fonte socialmente importante di morbidità del sistema sanitario.

La bicuspidia aortica rappresenta infatti la causa di oltre il 50% dei casi di stenosi aortica che richiedono un intervento chirurgico in età adulta (14).

La presenza di bicuspidia è inoltre associata ad una aortopatia che pone i pazienti ad aumentato rischio di formazione di aneurismi (generalmente a livello dell'aorta ascendente) e di dissezione (generalmente di tipo A). Una dilatazione dell'aorta ascendente è stata riportata in percentuali tra il 33% e il 80% dei pazienti con valvola aortica bicuspidale (15). Data l'elevata prevalenza di bicuspidia aortica nei pazienti candidati ad intervento chirurgico per complicanze di tipo valvolare, il clinico è molto spesso di fronte al dilemma se trattare o meno una concomitante non grave dilatazione aortica (16).

Perchè effettuare uno screening cardiologico negli atleti

La morte improvvisa è spesso causata negli atleti da patologie cardiache misconosciute. D'altro canto può essere difficile distinguere eventuali cardiopatie dagli adattamenti compensatori indotti dall'attività fisica a carico dell'apparato cardiovascolare (17).

L'attività fisica intensa conduce infatti, a lungo termine, a progressive modifiche a carico del cuore consistenti in alterazioni delle cavità cardiache, degli spessori parietali e dei parametri funzionali che costituiscono il cosiddetto "cuore d'atleta". L'attività fisica di tipo isotonic, rappresentata dagli sport di endurance, è principalmente responsabile di un sovraccarico di volume, determinando un incremento sia della massa che del diametro telediastolico

del ventricolo sinistro (ipertrofia eccentrica). L'attività fisica di tipo isometrico invece, ovvero gli sport di potenza, determina un incremento sia della massa che degli spessori di parete del ventricolo sinistro (ipertrofia eccentrica). In ogni caso l'ipertrofia si presenta spesso con caratteristiche intermedie tra il pattern di tipo eccentrico e quello di tipo concentrico, a seconda anche del tipo e del livello di attività fisica praticata. È inoltre interessante notare che molte delle modifiche indotte dall'attività fisica sembrano regredire in seguito alla sospensione temporanea della stessa per poche settimane. Una persistenza della dilatazione del diametro telediastolico del ventricolo sinistro è stata osservata solo nel 20% dei casi. Come è noto, inoltre, negli atleti che fanno uso di steroidi anabolizzanti, l'aumento degli spessori di parete non va incontro a regressione neanche in seguito a sospensione dei farmaci. All'analisi Doppler standard una caratteristica del cuore d'atleta è la normalità degli indici di funzionalità sistolica e diastolica (19-26).

Come tutte le camere del cuore d'atleta, anche l'atrio e il ventricolo destro subiscono un rimodellamento funzionale, strutturale ed elettrico come risultato dello stress emodinamico causato dall'esercizio fisico intenso (27). Alcune ricerche suggeriscono che tale stress emodinamico sia maggiore per il cuore destro e, di conseguenza, il rimodellamento sia maggiore rispetto a quello che si verifica a carico del cuore sinistro.

La bicuspidia aortica e l'attività fisica

La bicuspidia aortica può essere associata a stenosi e/o insufficienza aortica e dilatazione aortica primitiva o secondaria, di conseguenza i medici dello sport sono fortemente coinvolti nel decidere se dare o meno l'idoneità sportiva ad un soggetto affetto da bicuspidia. Vi sono poi evidenze crescenti che numerosi pazienti affetti da bicuspidia aortica presentano alterazioni a carico del tessuto connettivo vascolare che possono condurre a perdita di elasticità con conseguente dilatazione aortica anche in assenza di stenosi o insufficienza emodinamicamente significative. Infatti alcuni pazienti sono predisposti a sviluppare dilatazione della radice aortica (fusione tra cuspidi destra e sinistra) o dell'aorta ascendente/arco aortico (fusione tra cuspidi destra e cuspidi non coronarica) (28).

Attualmente, è ben documentata la relazione esistente tra ipertensione e dilatazione aortica in soggetti con valvola aortica tricuspidi (29). D'altra parte, una maggiore prevalenza di ipertensione è stata riscontrata in soggetti giovani con dissezione aortica rispetto ad una popolazione della stessa età. Dunque un effetto facilitativo di elevati valori pressori sulla dilatazione aortica e sulla

possibile dissezione può essere ipotizzato nei soggetti con bicuspidia. Vi è un numero limitato di studi longitudinali in atleti affetti da bicuspidia che praticano regolare attività fisica di tipo agonistico che dimostrano una lenta e progressiva dilatazione dei diametri del ventricolo sinistro e dell'aorta ascendente rispetto ad atleti con aorta tricuspidale. Tuttavia non vi sono dati disponibili sugli sport di endurance. Numerosi studi condotti in pazienti con valvola aortica normoconformata hanno mostrato che vari tipi di sport di endurance sono in grado di migliorare l'elasticità della parete aortica (30-34). Abbiamo condotto uno studio sulle dimensioni della radice aortica negli atleti che ha dimostrato che i diametri sono significativamente maggiori a tutti i livelli in coloro i quali praticano intensa attività fisica (35). Anche se non ci sono dati definitivi in pazienti affetti da bicuspidia si potrebbe pensare che l'attività di endurance di tipo moderato può essere effettuata in soggetti con aorta bicuspidale una volta esclusa la presenza di stenosi o insufficienza aortica, aneurisma e coartazione aortica.

Valutazione di base nei pazienti affetti da bicuspidia aortica

Prima di prendere una qualsiasi decisione circa l'idoneità sportiva il medico dello sport deve effettuare un'accurata valutazione della valvola aortica bicuspidale, tenendo conto di fattori di tipo emodinamico, di complicanze a carico dell'aorta e di anomalie cardiovascolari associate. Uno stretto follow-up, con controlli cardiologici seriati, è fondamentale. Una volta documentato un rapido e progressivo deterioramento valvolare e una severa dilatazione aortica, un esame cardiologico completo, comprensivo di ECG, Ecocardiogramma 2D ColorDoppler, ECG da sforzo e, in casi selezionati, un Holter pressorio, dovrebbero essere effettuati con cadenza annuale in quegli atleti che vogliono continuare a praticare attività sportiva, anche in soggetti con valvola bicuspidale non complicata o "quasi normale".

Clinicamente, il sospetto di bicuspidia aortica può sorgere in presenza di un click di eiezione ai focolai della base, associato o meno ad un soffio sistole/diastolico. La storia familiare può essere utile data l'elevata percentuale di ereditarietà. Anomalie ECGgrafiche, quali ipertrofia ventricolare sinistra, anomalie dell'atriogramma come da ingrandimento atriale ed aritmie possono essere associate alla bicuspidia, ma sono segni aspecifici. La misurazione della pressione arteriosa a riposo e durante esercizio fisico può essere utile, al fine di riconoscere le condizioni di ipertensione o ipotensione causate da anomalie cardiovascolari associate, quali stenosi e/o insufficienza aortica severa o coartazione aortica. Tuttavia, la diagnosi inequivocabile di valvola aor-

tica bicuspidè può essere effettuata solo mediante un esame ecocardiografico che evidenzia la presenza di due sole cuspidi aortiche, valutate sia in sistole che in diastole in proiezione parasternale asse corto, secondo criteri ben precisi. Una volta diagnosticata la presenza di una valvola aortica bicuspidè, è di fondamentale importanza ricercare al ColorDoppler la presenza di stenosi e/o insufficienza valvolare e la loro entità. Inoltre, i pazienti affetti da bicuspidia, indipendentemente dalla presenza o meno di anomalie o complicanze cardiovascolari associate, possono presentare dilatazione aortica (36,37), per cui i diametri dell'aorta dovrebbero essere misurati a diversi livelli.

Una buona correlazione esiste, in realtà, tra le dimensioni dell'aorta toracica valutate all'ecocardiogramma e quelle ottenute con la risonanza magnetica. L'ecocardiografia è utile anche per rilevare un'origine anomala delle arterie coronarie, condizione che rappresenta la causa di circa il 20% dei casi di morte cardiaca improvvisa in giovani atleti (18).

Idoneità sportiva

Raccomandazioni sull'idoneità sportiva in pazienti con aorta bicuspidè sono state fornite dall'American College of Cardiology Foundation (36th Bethesda Conference-2004), dall'European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology-2011) e dalle Linee Guida Italiane per l'Idoneità Sportiva in Atleti con Malattie Cardiache (Cocis 2009). Esse presentano alcuni aspetti in comune ma con delle differenze.

Per formulare un giudizio di idoneità la classificazione degli sport, in base al coinvolgimento cardiovascolare, sembra essere fondamentale.

Nel report della **36th Bethesda Conference** (38) vi è una classificazione degli sport in base all'intensità e al tipo di esercizio effettuato ed anche in base al rischio di lesioni da collisione, con conseguente rischio di sincope. L'esercizio fisico viene pertanto distinto in due categorie: dinamico (isotonico) e statico (isometrico). L'esercizio di tipo dinamico induce cambiamenti nella lunghezza muscolare e nella mobilità articolare con contrazioni ritmiche che sviluppano una forza intramuscolare relativamente piccola; l'esercizio di tipo statico comporta invece lo sviluppo di una forza intramuscolare relativamente grande con nessun cambiamento o scarse modifiche della lunghezza muscolare o del mo-

vimento articolare.

Queste due differenti condizioni dovrebbero essere considerate come due poli opposti di un continuum, dato che la maggior parte delle attività fisiche presenta componenti sia statiche che dinamiche.

Un'altra classificazione degli sport riferita a sport individuali competitivi identifica due tipi principali di esercizio: dinamico e statico (39). Ciascuno sport è poi classificato in base al livello di intensità (basso, medio, alto) di esercizio dinamico o statico generalmente richiesto. Tale classificazione tiene conto anche di quegli sport che presentano un aumentato rischio di collisione, sia per il possibile contatto tra i concorrenti sia per il possibile contatto tra un concorrente e un oggetto come un proiettile o il suolo; identifica inoltre il grado di rischio che l'atleta vada incontro ad un episodio sincopale improvviso.

In tal modo le attività sportive vengono classificate in: tipo IIIC (ad attività statica o dinamica di grado elevato), II B (ad attività statica o dinamica moderata), IA (ad attività statica o dinamica di basso grado), e così via.

Le linee guida dell'American College of Cardiology per i pazienti con valvola bicuspid e dilatazione della radice aortica sono le seguenti:

1. Pazienti con valvola aortica bicuspid in assenza di dilatazione della radice aortica (meno di 40 mm o l'equivalente in base alla superficie corporea in bambini e adolescenti) e significativa stenosi e/o insufficienza possono partecipare a tutte le attività sportive di tipo agonistico.
2. Pazienti con valvola aortica bicuspid e dilatazione della radice aortica (tra 40 e 45 mm) possono partecipare ad attività agonistiche statiche o dinamiche di intensità bassa e moderata (classi IA, IB, IIA e IIB), ma dovrebbe evitare qualsiasi sport che comporti il rischio di collisione fisica o traumi.
3. Pazienti con valvola aortica bicuspid e dilatazione della radice aortica maggiore di 45 mm possono partecipare esclusivamente ad attività sportive a bassa intensità (classe IA).

Se inoltre tali pazienti presentano stenosi o insufficienza valvolare significative o sono affetti da Sindrome di Marfan le indicazioni alla pratica dell'attività sportiva vanno messe in relazione alle linee guida relative alle valvulopatie o ai disordini del tessuto connettivo.

Il documento dell'**European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation** (40) si concentra sui criteri di idoneità all'attività agonistica ed estende le raccomandazioni agli sport effettuati nel tempo libero, all'attività fisica, ed anche sui programmi di esercizio fisico finalizzati a promuovere l'attività fisica, identificando le circostanze in cui dare specifiche precauzioni e linee guida ed un adeguato counseling.

Le linee guida europee forniscono le seguenti indicazioni:

1. Pazienti affetti da valvola aortica bicuspid, esclusa la presenza di stenosi, insufficienza, aneurisma e coartazione aortica, possono partecipare a tutte le attività sportive.
2. Attività fisiche ad elevato impegno statico (ad esempio il sollevamento pesi) aumentano la rigidità della parete aortica e la conseguente dilatazione e devono pertanto essere evitate. (classe IIA, livello di evidenza C).
3. Pazienti con lieve dilatazione aortica devono essere sottoposti a stretta sorveglianza ed effettuare un controllo ecocardiografico annuale in quanto la dilatazione aortica può diventare progressiva con ogni forma di attività fisica.
4. Pazienti con stabile dilatazione aneurismatica dell'aorta (40-45 mm negli adulti e l'equivalente nei bambini) possono partecipare ad attività sportive di tipo statico a bassa intensità o di tipo dinamico ad intensità bassa o moderata ad esclusione di sport con rischio di trauma o collisione (classe IIA, livello di evidenza C).
5. Pazienti con progressiva e severa dilatazione aortica (> 45 millimetri negli adulti o l'equivalenti nei bambini) devono essere valutati singolarmente. Essi devono limitare la loro attività sportiva ad attività statiche o dinamiche di bassa intensità o, nei casi più gravi, possono essere candidati a chirurgia. (classe I, livello di evidenza C)
4. Gli sport di resistenza dovrebbe essere limitati ad attività di intensità bassa o moderata che coinvolge piccoli gruppi muscolari separatamente (classe IIA, livello di evidenza C).

In presenza di stenosi o insufficienza aortica, l'attività fisica deve essere limitata come suggerito dalle linee guida per la gestione delle malattie delle valvole cardiache (41).

Secondo le linee guida italiane per l'idoneità sportiva in atleti affetti da malattie cardiache (Cocis 2009) (42), la classificazione delle attività sportive, sulla base del coinvolgimento del sistema cardiovascolare, si basa principalmente sul comportamento di alcuni parametri importanti, come la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa, e la loro integrazione con parametri fisiologici, in modo da prendere in considerazione tre indicatori fondamentali: resistenza periferica, gittata cardiaca e il livello di stimolazione adrenergica.

Il documento italiano raccomanda che gli atleti che non presentino stenosi aortica significativa o con valvola aortica bicuspid non complicata sono ammessi a praticare tutte le attività di tipo agonistico in assenza dei seguenti elementi:

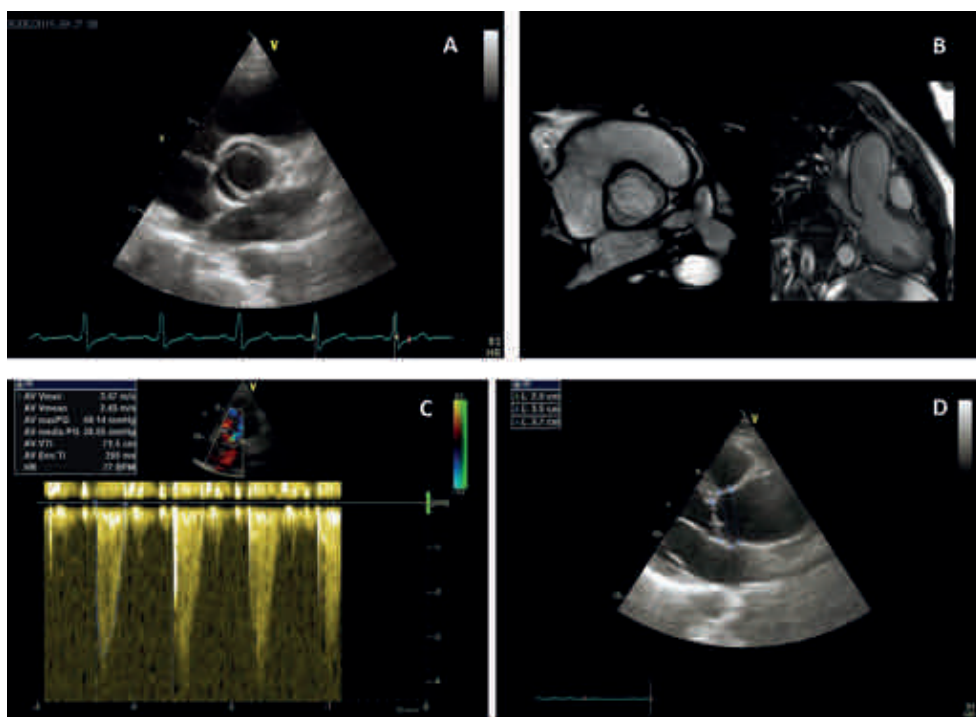
1. Ipertrofia ventricolare sinistra e disfunzione sistolica o diastolica.
2. Modifiche del profilo pressorio o del tratto ST-T al test ergometrico.

3. Aritmie significative sia a riposo che durante esercizio fisico o registrate all'Holter delle 24 h, evidenziate durante una sessione di allenamento.

Gli atleti con stenosi aortica emodinamicamente significativa (gradiente medio > 20 mmHg) dovrebbero evitare sport competitivi. L'idoneità sportiva agonistica può essere conferita in casi selezionati sei mesi dopo la valvuloplastica percutanea o la correzione chirurgica (gradiente residuo medio < 20 mmHg in assenza di significativo rigurgito aortico). Gli stessi criteri di esclusione devono essere applicati negli atleti che non presentino stenosi aortica emodinamicamente significativa o con valvola aortica bicuspidale non complicata. La presenza di difetti residui dopo procedura di Ross (autotrapianto della valvola aortica mediante sostituzione con la polmonare, con o senza reimpianto delle arterie coronarie, seguita da inserimento di un homograft polmonare) è relativamente comune. Un periodo ammissibile di 6 mesi per le attività sportive competitive dei gruppi A e B (equitazione, vela) può essere considerato in atleti con normali dimensioni delle camere cardiache e con buona funzione ventricolare, in presenza di una PAPs inferiore a 30 mmHg. Al contrario, limitazioni alla pratica dell'attività agonistica devono essere poste negli atleti con insufficienza aortica più che lieve, alterazioni ECG grafiche, e/o aritmie registrate durante test da sforzo massimale o al monitoraggio Holter delle 24 h, durante una sessione di allenamento.

Conclusioni

La bicuspidia aortica non può essere considerata né un reperto occasionale privo di significato patologico né una condizione di pericolo di vita. In Italia, dove i medici dello sport sono direttamente coinvolti nella concessione dell'idoneità all'attività fisica di tipo agonistico, gli atleti che presentino bicuspidia aortica dovrebbero essere sottoposti ad una accurata valutazione della morfologia valvolare, tenendo in considerazione anche fattori di natura emodinamica quali il diametro aortico e la presenza di fattori aggiuntivi di rischio cardiovascolare. Inoltre, un follow-up accurato con controlli cardiologici seriati è fondamentale in quegli atleti che vogliono continuare a praticare attività sportiva. La profilassi antibiotica dell'endocardite infettiva è inoltre raccomandata, in particolare in quei soggetti che praticano sport di contatto che possono essere causa di fonti infettive, nonostante le linee guida ESC sull'endocardite infettiva non raccomandino misure preventive in pazienti con bicuspidia.



Imaging nella bicuspidia aortica A) ecocardiogramma standard, in asse corto parasternale, focalizzato sulla valvola; B) risonanza magnetica in asse corto e lungo; C) Doppler (in paziente con stenosi aortica significativa; D) valutazione dell'aorta tubulare (in paziente con dilatazione dell'aorta ascendente)

BIBLIOGRAFIA

- 1) Osler W. The bicuspid condition of the aortic valve. *Trans Assoc Am Physicians* 1886;2:185–92.
- 2) Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsies cases. *Am J Cardiol* 1970;26:72– 83.
- 3) Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000;83:81–5.
- 4) Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1226-33.
- 5) Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2715 additional cases. *Mayo Clin Proc* 1999;74:14-26.
- 6) Fernandez B, Duran AC, Fernandez-Gallego T, et al. Bicuspid aortic valves with different spatial orientations of the leaflets are distinct etiological entities. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2312-8.
- 7) Warnes CA. Bicuspid aortic valve and coarctation: two villains part of a diffuse problem. *Heart* 2003;89:965-6.
- 8) Oliver JM, Gallego P, Gonzalez A, Aroca A, Bret M, Mesa JM. Risk factors for aortic complications in adults with coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1641-7.
- 9) Brenner JJ, Berg KA, Schneider DS, Clark EB, Boughman JA. Cardiac malformations in relatives of infants with hypoplastic left heart syndrome. *Am J Dis Child* 1989;143:1492– 4.
- 10) Roberts WC, Morrow AG, Braunwald E. Complete interruption of the aortic arch. *Circulation* 1962;26:39 –59.

- 11) Hinton RB Jr., Martin LJ, Tabangin ME, Mazwi ML, Cripe LH, Benson DW. Hypoplastic left heart syndrome is heritable. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1590–5.
- 12) Bolling SF, Iannettoni MD, Dick M 2nd, Rosenthal A, Bove EL. Shone's anomaly: operative results and late outcome. *Ann Thorac Surg* 1990;49:887–93.
- 13) Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics* 1998;101:E11.
- 14) Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008;300:1317–25.
- 15) Della Corte A, Bancone C, Quarto C, et al. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:397–405.
- 16) Della Corte A, Body SC, Booher AM, Schaeffers HJ, Milewski RK, Michelena HI, et al. - International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon) Investigators. Surgical treatment of bicuspid aortic valve disease: knowledge gaps and research perspectives. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1749–57.
- 17) Maron BJ, Gohman TE, Aeppli D (1998) Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota high school athletes. *J Am Coll Cardiol*, 32,1881–1884.
- 18) 101. Popovic D, Ostojic MC, Popovic N et al. (2007) Causes of sudden cardiac death in athletes. *Med Pregl*, 60, 61–65.
- 19) D'Andrea A, Limongelli G, Caso P, et al. Association between left ventricular structure and cardiac performance during effort in two morphological forms of athlete's heart. *Int J Cardiol* 2002;86:177–184.
- 20) Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation* 2000;101:336–344.

- 21) Pelliccia A, Maron BJ, De Luca R, et al. Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation* 2002;105:944-949.
- 22) Urhausen A, Albers T, Kindermann W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart* 2004;90:496-501.
- 23) Caso P, D'Andrea A, Galderisi M, et al. Pulsed Doppler tissue imaging in endurance athletes: relation between left ventricular preload and myocardial regional diastolic function. *Am J Cardiol* 2000;85:1131-1136.
- 24) D'Andrea A, Caso P, Severino S, et al. Effects of different training protocols on left ventricular myocardial function in competitive athletes: a Doppler tissue imaging study. *Ital Heart J* 2002;3:34-40.
- 25) D'Andrea A, Cocchia R, Riegler L, et al. Left ventricular myocardial velocities and deformation indexes in top-level athletes. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:1281-1288.
- 26) D'Andrea A, Riegler L, Cocchia R, et al. Left atrial volume index in highly trained athletes. *Am Heart J* 2010;159:1155-1161.
- 27) D'Andrea A, Riegler L, Golia E, et al. Range of right heart measurements in top-level athletes: the training impact. *Int J Cardiol* 2013;164:48-57.
- 28) Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999;82:19 –22.
- 29) Kim M, Roman MJ, Cavallini MC, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Effect of hypertension on aortic root size and prevalence of aortic regurgitation. *Hypertension* 1996; 28:47–52.
- 30) Galanti G, Stefani L, Toncelli L, Vono MC, Mercuri R and Maffulli N. Effects of sports activity in athletes with bicuspid aortic valve and mild aortic regurgitation. *Br J Sports Med* 2010; 44(4): 275–279.
- 31) Cameron JD and Dart AM. Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *Am J Physiol* 1994; 266(2 Pt 2): H693–H701.

- 32) Kakiyama T, Sugawara J, Murakami H, Maeda S, Kuno S and Matsuda M. Effects of short-term endurance training on aortic distensibility in young males. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37(2): 267–271.
- 33) Kakiyama T, Matsuda M and Koseki S. Effect of physical activity on the distensibility of the aortic wall in healthy males. *Angiology* 1998; 49(9): 749–757.
- 34) Sugawara J, Otsuki T, Tanabe T, Maeda S, Kuno S, Ajisaka R, et al. The effects of low-intensity single-leg exercise on regional arterial stiffness. *Jpn J Physiol* 2003; 53(3): 239–241.
- 35) D’Andrea A, Cocchia R, Riegler et al. Aortic root dimensions in elite athletes. *Am J Cardiol* 2010 Jun 1; 105 (11):1629–34.
- 36) Branderburg RO, Tajik AJ, Edwards WD, Reeder GS, Shub C, Seward JB. Accuracy of 2-dimensional echocardiography diagnosis of congenitally bicuspid aortic valve: echocardiographic–anatomic correlations in 115 patients. *Am J Cardiol* 1983; 51:1469–1473.
- 37) Zema MJ, Caccavano M. Two-dimensional echocardiographic assessment of aortic valve morphology: feasibility of bicuspid aortic valve detection. Prospective study of 100 adult patients. *Br Heart J* 1982; 48:428–433.
- 38) Bonow RO, Cheitlin MD, Crawford MH and Douglas PS. 36th Bethesda Conference, Task Force 3: valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(8): 1334–1340.
- 39) Asmussen E. Similarities and dissimilarities between static and dynamic exercise. *Circ Res* 1981;48 Suppl 1:I3–10.
- 40) Takken T, Giardini A et al. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology *Eur J Prev Cardiol* 2012 Oct; 19 (5):1034–65

- 41) Vahanian A, Alfieri O et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European Heart Journal* 2012, 33, 2451-96.
- 42) Biffi A, Delise P, Zeppilli P et al. Italian Cardiological Guidelines for Sports Eligibility in Athletes with Heart Disease. *J Cardiovasc Med* 2013, 14:477–499.

COME TI SEGUO LA TAVI CON L'ECOCARDIOGRAFIA

***Paolo Giuseppe Pino¹, Andrea Madeo¹, Antonio Terranova¹,
Vincenzo Polizzi², Francesco Musmeci², Massimo Uguccioni¹***

UOC Cardiologia I; UOC Cardiocirurgia

Ospedale San Camillo

A.O. San Camillo-Forlanini. Roma

Nei paesi occidentali l'aumento dell'aspettativa di vita ha determinato un aumento della prevalenza di patologie valvolari clinicamente significative; la stenosi aortica rappresenta la patologia valvolare più comune nei pazienti anziani con una prevalenza stimata fino al 5% degli individui con un'età maggiore di 75 anni. La prevalenza di questa patologia valvolare è in continua crescita soprattutto a causa dell'incremento dell'età media della popolazione mondiale⁽¹⁾. Dopo i 70 anni l'eziologia più frequente della stenosi aortica è rappresentata dalla degenerazione valvolare e l'evoluzione clinica della stenosi aortica di grado severo porta inevitabilmente a uno stato di completa disabilità e determina un'alta frequenza di morte (circa il 50% nei primi due anni dopo la comparsa dei sintomi) in quei pazienti che non vengono trattati⁽²⁾. La sostituzione valvolare costituisce il trattamento di scelta della stenosi aortica sintomatica, dal momento che garantisce la scomparsa dei sintomi e migliora la sopravvivenza; essa rappresenta l'unica soluzione in termini di efficacia ed appropriatezza; non esiste, infatti, una terapia medica efficace per i pazienti affetti da stenosi aortica. L'intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare costituisce una procedura standardizzata e relativamente a basso rischio (mortalità <1%) anche in pazienti ottantenni o ultraottantenni⁽³⁾. Tuttavia, un sostanzioso numero di pazienti non viene indirizzato all'intervento tradizionale perché il rischio operatorio viene considerato troppo elevato. Secondo uno studio prospettico effettuato nel 2003 e pubblicato sull'European Heart Journal, la percentuale di pazienti affetti da stenosi aortica e considerati inoperabili o a elevato rischio perioperatorio è sorprendentemente elevata, attestandosi intorno al 30%⁽⁴⁾. I pazienti più anziani rappresentano una popolazione eterogenea, in cui lo stato clinico e il profilo di rischio dipendono da una complessa interazione tra diversi fattori: i cambiamenti del sistema cardiovascolare legati all'età, le patologie cardiovascolari, lo stato sociale e soprattutto le comorbidità⁽⁵⁾. La comorbidità è definita come la presenza concomitante di due o più patologie nello stesso soggetto. L'età avanzata nella maggioranza dei soggetti con più di 65 anni è caratteriz-

zata dalla coesistenza nello stesso individuo di multiple patologie legate all'invecchiamento; con l'invecchiamento la presenza di comorbidità aumenta in maniera significativa poiché la frequenza delle malattie croniche cresce con l'età. La considerazione delle comorbidità nello studio delle popolazioni con condizioni patologiche complesse (come ad esempio la stenosi valvolare aortica sintomatica), in particolare nei soggetti anziani, è essenziale per la valutazione globale dello stato di salute dei pazienti. La comorbidità si correla significativamente con la mortalità nelle decadi di età più avanzate.

Per i pazienti anziani ritenuti inoperabili o ad alto rischio, alcune osservazioni nate nella pratica clinica hanno sottolineato la necessità di ridurre l'invasività della procedura chirurgica, di evitare la sternotomia e di eliminare l'arresto miocardico cardioplegico e la circolazione extracorporea. La ricerca di un trattamento alternativo all'intervento chirurgico di sostituzione valvolare aortica è iniziata nel 1985 quando, per la prima volta, il dottor Alan Cribier ha eseguito il primo intervento di valvuloplastica aortica per via percutanea. Successivamente, nel 1986, il gruppo di Cribier in Francia e quello di Mackay in America riportavano i primi risultati incoraggianti in favore di tale tecnica, ottenuti in pazienti ad alto rischio operatorio. Dal 1991, l'intervento di valvuloplastica aortica per via percutanea è stato eseguito in migliaia di pazienti giudicati inoperabili. Malgrado l'evidente beneficio in acuto in termini di riduzione del gradiente transvalvolare e del miglioramento della sintomatologia a medio-breve termine, i risultati a distanza non si sono dimostrati altrettanto soddisfacenti. Nel 2002, Cribier e i suoi collaboratori hanno effettuato il primo impianto transcateretere di protesi valvolare aortica biologica per il trattamento della stenosi aortica severa sintomatica ("TAVI": transcatheter aortic valve implantation)⁽⁶⁾. La procedura è stata eseguita con successo in un paziente con diverse comorbidità e shock cardiogeno; questo paziente era stato ritenuto inoperabile da diverse equipe di cardiocirurghi. Non si tratta di una sostituzione valvolare, in quanto la valvola aortica nativa, stenotica e calcifica, rimane in situ, ma di un "revalving". La bioprotesi viene infatti inserita attraverso un catetere e impiantata all'interno della valvola aortica nativa stenotica ed è rilasciata, senza bisogno di suture, ancorandosi sulla valvola nativa schiacciata⁽⁷⁻¹²⁾. Per la procedura di impianto di protesi biologica per via percutanea vengono utilizzati due tipi di protesi, la CoreValve e la Edwards Sapien^(13,14). La CoreValve è costituita da una valvola di pericardio porcino suturata direttamente alle maglie di uno stent in nitinolo autoespandibile ed ha una configurazione a tre lembi (fig.2); la valvola è disponibile nelle taglie n. 26 e n. 29; l'impianto di questa protesi può essere effettuato per via trans femorale

(l'approccio maggiormente praticato), per via transiliaca e per via transascellare-succlavia⁽¹⁵⁾. La protesi Edwards Sapien è costituita da una valvola tricuspide di pericardio bovino montata su uno stent in acciaio di forma tubulare non autoespandibile (si espande con pallone); prima dell'impianto, il device viene "crimpato" su un pallone per valvuloplastica aortica. Questo tipo di protesi si può impiantare mediante approccio transapicale o per via retrograda (transfemorale, transiliaca o transascellare-succlavia).

È necessario che i controlli ecocardiografici siano eseguiti conoscendo perfettamente il tipo di procedura che è stata eseguita sul paziente e conoscendo quali siano gli aspetti normali e quelli patologici di queste bioprotesi, considerando che alcune alterazioni strutturali sono tipiche solamente di questo tipo di bioprotesi e che i dati della letteratura sul follow-up a medio-lungo termine sono scarsi. Infatti numerosissimi studi sono stati dedicati alla selezione dei pazienti e al monitoraggio della procedura, ma i lavori sul follow-up sono più scarsi.

Dopo TAVI viene raccomandata l'esecuzione di un esame ecocardiografico, effettuato da Cardiologi esperti nella materia, ad 1, 6 e 12 mesi; in caso di assenza di problemi l'esame eco sarà effettuato annualmente o prima in rapporto alla clinica del paziente. Il follow-up ecocardiografico dei pazienti sottoposti a revalving aortico transcateretere con bioprotesi non può essere assimilato completamente a quello dei pazienti trattati con sostituzione valvolare, per la TIPOLOGIA DEI PAZIENTI, ad altissimo rischio per la patologia cardiaca valvolare, per cardiopatie associate e per le comorbidità, per la TIPOLOGIA DELL'IMPIANTO, in considerazione delle vie di accesso e modalità d'impianto, per il TIPO DI BIOPROTESI, con disegno progettato e materiali utilizzati per poterle impiantare trans catetere⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Come per tutte le protesi biologiche occorre studiare la posizione e l'impianto, l'anatomia e la funzione. L'area valvolare ed i gradienti sono valutati con i metodi ecocardiografici tradizionali utilizzati per le protesi biologiche, e per i valori di normalità si fa riferimento alle protesi biologiche più comunemente usate che abbiano una taglia assimilabile a quella della bioprotesi trans catetere⁽¹⁹⁾.

Particolare importanza va posta nell'identificazione e nella quantizzazione del leak periprotetico. Il leak periprotetico post-TAVI è un'evenienza non rara. In letteratura è riportata un'incidenza tra il 40% ed il 67% per i leak con entità trascurabile o lieve e tra il 7% ed il 20% per i leak di entità moderata o severa. Tale variabilità è giustificata dall'impiego di differenti metodiche di imaging per la valutazione post-operatoria. I primi report suggerivano che i leak di grado lieve non avevano alcun significato in termini prognostici, mentre studi più recenti fanno ritenere che anche leak condizionanti un ri-

gurgito lieve possono avere un peso prognostico negativo⁽²⁰⁻²⁸⁾. La discrepanza nei dati può essere correlata alla difficoltà nell'individuazione e quantificazione dell'insufficienza che nella maggior parte dei casi è paravalvolare e dovuta a multipli jet irregolari nella forma. Contribuiscono a rendere maggiormente difficoltosa la valutazione, la presenza di calcificazioni a carico dell'anulus e di riverberi ed attenuazioni del segnale Doppler a causa della presenza della protesi, tutti fattori che possono contribuire alla sottostima del grado di insufficienza. Inoltre non esiste un sistema di grading standardizzato, risultando un ulteriore incremento dell'eterogeneità dei risultati. Attualmente non si dispone di criteri diagnostici univoci nella definizione dell'entità del rigurgito paravalvolare. Più recentemente sono stati proposti dei criteri per uniformare la valutazione di gravità del leak⁽²⁹⁾. Differentemente dal leak di lieve entità il leak moderato o severo è indiscriminatamente un fattore prognostico negativo sia a breve che a lungo termine. I fattori principalmente coinvolti nel determinare l'insufficienza postoperatoria sono l'importante calcificazione a carico del root aortico, impianto non ottimale del device e soprattutto mismatch tra anulus valvolare e diametro della protesi. È dunque centrale la corretta misura dell'anello per scegliere la corretta misura della protesi al fine di evitare il leak.

Le bioprotesi trans catetere possono inoltre andare incontro a processi endocarditici. L'incidenza è stimata essere superiore rispetto alle bioprotesi tradizionali (0.3-3.4% vs 0.3-1.2% per anno). È verosimile che a fronte di una procedura meno invasiva rispetto a quella chirurgica, il campo operatorio di molti laboratori di emodinamica, non garantisca una sterilità adeguata, e le manovre di impianto, riposizionamento e rimozione possono aumentare il rischio di endocardite. È stata riportata un'associata endocardite mitralica con una frequenza maggiore rispetto all'interessamento in caso di valvola aortica nativa (24% vs 10%)⁽³³⁻³⁴⁾.

Tutte le bioprotesi, in tempi più o meno brevi, vanno incontro a fenomeni degenerativi causati dal deposito di calcio nei punti di maggiore stress (i precipitati di calcio sono favoriti dai processi chimici utilizzati per la conservazione delle bicuspidi). Il breve tempo di follow-up delle bioprotesi trans catetere non permette di esprimere un giudizio attendibile sulla loro durata. Dai primi report sembra però che queste bioprotesi non siano caratterizzate da un precoce deterioramento⁽³⁵⁻³⁶⁾.

Un tipo particolare di malfunzione protesica è la trombosi⁽³⁷⁻³⁸⁾. Questa va riconosciuta in quanto è suscettibile di terapia medica senza arrivare ad un re intervento⁽³⁹⁾.

Il monitoraggio ecocardiografico inoltre prevede lo studio di eventuali valvulopatie residue, della funzione ventricolare destra e sinistra, dell'ipertensione polmonare, delle patologie pericardiche.

Nella nostra esperienza il monitoraggio ecocardiografico effettuato secondo una programmazione prestabilita (uno, sei, dodici mesi) o effettuato in base a variazioni dello stato clinico e del reperto ascoltorio, ha costituito una strategia vincente per identificare ed interpretare alterazioni strutturali delle bioprotesi.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Iung B, Baron G, Butchart EG et al. "A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease". *European Heart Journal* 2003.
- 2) Bonow RO, Carabello B, de Leon AC et al. "Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary". *Circulation* 2006.
- 3) Chukwuemeka A, Borger MA, Ivanov J et al. "Valve surgery in octogenarians: a safe option with good medium-term results". *Journal of Heart Valve Disease* 2006.
- 4) Iung B, Cachier A, Baron G et al. "Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery?". *European Heart Journal* 2005.
- 5) P. Abete et al. "Comorbidity in the elderly: epidemiology and clinical features". *Giornale di Gerontologia* 2004.
- 6) Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C et al. "Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve". *Journal of the American College of Cardiology* 2006.
- 7) Vahanian A, Alfieri OR et al: "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)". *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2008.
- 8) Leon MB, Smith CR, Mack M et al. "Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery". *The New England Journal of Medicine* 2010.
- 9) Ròdes-Cabau J, Webb J, Cheung A et al. "Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in pa-

- tients at very high or prohibitive surgical risk”. Journal of the American College of Cardiology 2010.
- 10) Godino C, Colombo A. “Il trattamento percutaneo della stenosi aortica. Indicazioni e limiti”. Cardiology Science 2009.
 - 11) Santoro G, Vitali E, Tamburino C et al. “Impianto transcateretere di protesi valvolare aortica in pazienti con stenosi valvolare severa sintomatica”. Giornale Italiano di Cardiologia 2010.
 - 12) Rodès-Cabau J. “Progress in Transcatheter Aortic Valve Implantation”. Revista Espanola de Cardiologia 2010.
 - 13) Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N et al. “Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis”. Journal of the American College of Cardiology 2009.
 - 14) Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D et al. “Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations”. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2009.
 - 15) Pasic M, Unbehaun A, Dreyse S et al. “Transapical aortic valve implantation in 175 consecutive patients”. Journal of the American College of Cardiology 2010.
 - 16) Walther T, Simon P, Dewey T et al. “Transapical minimally invasive aortic valve implantation”. Circulation 2007.
 - 17) Bilen E, Sari C, Durmaz T et al. The Importance of Echocardiography in Transcatheter Aortic Valve Implantation. Echocardiography 2014;31:101–110
 - 18) Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, et al: 2012 ACCF/AATS/ SCAI/STS Expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. Ann Thorac Surg 2012; 93: 1340–1395

- 19) Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG. Recommendations for Evaluation of Prosthetic Valves With Echocardiography and Doppler Ultrasound. *Journal of The American Society of Echocardiography* 2009;22:975-101
- 20) De Jaegere PP, Piazza N, Galema TW, et al. Early echocardiographic evaluation following percutaneous implantation with the self expanding CoreValve Revalving System aortic valve bioprosthesis. *EuroIntervention* 2008;4:351-7.
- 21) Raffa GM, Malvindi PG, Settepani F, et al. Aortic valve replacement for paraprosthetic leak after transcatheter implantation. *J Card Surg* 2012;27:47-51.
- 22) 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.
- 23) Athappan G, Patvardhan E, Murat Tuzcu Incidence, Predictors, and Outcomes of Aortic Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement Meta-Analysis and Systematic Review of Literature. *J Am Coll Cardiol* 2013;61: 1585-95
- 24) Généreux P, Head SJ, Hahn R. Paravalvular Leak After Transcatheter Aortic Valve Replacement. The New Achilles' Heel? A Comprehensive Review of the Literature. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1125-36
- 25) Lerakis S, Hayek SS, Douglas PS. Paravalvular Aortic Leak After Transcatheter Aortic Valve Replacement Current Knowledge. *Circulation*. 2013;127:397-407
- 26) Elmariah S, MD, Palacios IF, McAndrew T., MS; Outcomes of Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients With Aortic Stenosis and Left Ventricular Dysfunction. Results From the Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) Trial (Cohort A). *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6:604-614.
- 27) Sinning JM, Vasa-Nicotera M, Chin D, MD Evaluation and Management of Paravalvular Aortic Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:11-20

- 28) Schewel D, Frerker C, Schewel J. Clinical Impact of Paravalvular Leaks on Biomarkers and Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2015;85:502–514
- 29) Kodali S, Pibarot P, Douglas PS Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes. *European Heart Journal* 2015; 36, 449–456
- 30) Pibarot P, Hahn RT, Weissman NJ Assessment of Paravalvular Regurgitation Following TAVR. A Proposal of Unifying Grading Scheme. *J Am Coll Cardiol Img* 2015;8:340–60
- 31) Jilaihawi H, Kashif M, Fontana G et al. Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology* 2012;59:1275-86.
- 32) Willson AB, Webb JG, Labounty TM et al. 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2012;59:1287-94.
- 33) Jilaihawi H, Makkar RR, Kashif M A revised methodology for aortic-valvar complex calcium quantification for transcatheter aortic valve implantation. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2014;15,1324–1332
- 34) Genereux P, Head SJ, Van Mieghem NM, Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:2317–2326.28.
- 35) Puls M, Eiffert H, Hunlich M, Schondube F, Hasenfuss G, Seipelt R, Schillinger W. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: the incidence in a single-centre cohort and reflections on clinical, echocardiographic and prognostic features. *EuroIntervention* 2013;8:1407–1418.

- 36) Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:413–419
- 37) Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian multicenter experience. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1864–1875.
- 38) Pache G, Blanke P, Zeh W, Jander N. Cusp thrombosis after transcatheter aortic valve replacement detected by computed tomography and echocardiography. *Eur Heart J* 2013;34:3546.
- 39) Orbach A, Karkabi B, Shiran A. Reversible restenosis after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:350.
- 40) Pergolini A, Pino PG, Zampi G, Polizzi V, Thrombotic aortic restenosis after transapical SAPIEN valve implantation. *J Card Surg* 2014;29:204–208.
- 41) Pino PG, Pergolini A, Zampi G. Localized epicarditis mimicking right atrial mass. *Rev Port Cardiol*. 2014;33(5):313-4

STENOSI AORTICA LOW FLOW-LOW GRADIENT: ESISTE VERAMENTE?

Patrizia Celli, Paolo G. Pino

Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, I U.O. Cardiologia - Roma

La stenosi aortica (Sao) calcifica è la valvulopatia acquisita più comune nei paesi industrializzati, soprattutto in relazione all'aumento dell'aspettativa di vita; nei pazienti sintomatici con stenosi severa la sostituzione valvolare fino a pochi anni fa era l'unica possibilità di trattamento, gravata a volte da un rischio operatorio proibitivo per le frequenti comorbidità. Il diffondersi dell'impianto valvolare aortico trans-catetere (TAVI) ha allargato le indicazioni alla correzione del vizio valvolare; per il corretto screening di questi pazienti, l'ecocardiografia è diventata la metodica più utilizzata per definire la diagnosi, per valutare l'anatomia valvolare e per calcolare la gravità.

Le Linee Guida della Società Europea di Cardiologia del 2012¹ hanno stabilito i seguenti criteri di severità: area valvolare (AVA) inferiore ad 1 cmq, AVA indicizzata per la superficie corporea (cmq/mq) inferiore a 0,6, gradiente medio superiore a 40 mmHg, massima velocità del jet superiore a 4,0 m/s e Velocity ratio (DVI; rapporto tra l'integrale del flusso in efflusso sinistro e l'integrale del flusso attraverso la valvola) inferiore a 0,25. Il gradiente transvalvolare e l'AVA (calcolata con planimetria o con equazione di continuità) sono i parametri più importanti e più usati per stabilire la severità emodinamica della Sao.

Tuttavia circa un terzo dei pazienti all'esame ecocardiografico o al cateterismo cardiaco presentano valori che sono in disaccordo tra loro: ad un'AVA inferiore ad 1 cmq (o inferiore a 0,6 se indicizzata), si può associare un gradiente inferiore a 30-40 mmHg e ciò può comportare incertezza sull'effettiva gravità della stenosi e sulle indicazioni al trattamento, soprattutto in assenza di sintomi.

Esclusi i possibili errori di calcolo, questi pazienti rientrano in una condizione di "basso flusso-basso gradiente" (low flow-low gradient LF-LG), definita come indice cardiaco (IC) $< 3,0 \text{ L/min/mq}$ e stroke volume (SV) $< 35 \text{ ml/mq}^2$. Una condizione di basso flusso può riguardare sia pazienti con frazione di eiezione del ventricolo sinistro compromessa ($\text{FEV}_{\text{sn}} < 50\%$) (*Sao LF-LG classica*) che pazienti con FE conservata ($\text{FEV}_{\text{sn}} > 50\%$) (*Sao LF-LG paradossale*); in entrambi i casi si tratta di un gruppo di pazienti eterogeneo e complesso sia da un punto di vista diagnostico che terapeutico.

I pazienti con **Sao LF-LG classica** (5-10%) hanno ventricoli dilatati e disfunzionanti, coesistente malattia coronarica cronica e presentano nel tempo peggior prognosi, se mantenuti in terapia medica, nonostante l'alto rischio operatorio (6-33%): fondamentale per la terapia, è distinguere la vera Sao severa dalla Sao pseudosevera.

L'ecostress con infusione di dobutamina (fino a 20 g/Kg/min) permette questa distinzione: con l'aumento del flusso, le forme severe presentano aumento del gradiente con assenti o minimi incrementi dell'area valvolare; le forme pseudosevere presentano aumento dell'area valvolare e gradiente transvalvolare pressoché invariato.

Inoltre, durante il test, la presenza o meno di "riserva di contrattile" (intesa come un aumento dello SV >20%) è un importante predittore del rischio operatorio: 5 – 8% se è presente riserva contrattile, dal 22 al 33% quando assente. La **Sao LF-LG paradossa** (10-25%)³ è stata descritta per la prima volta nel 2007 da Hachicha⁴ come una forma di malattia ad uno stadio più avanzato ed a prognosi peggiore rispetto a alla Sao moderata o severa ad alto gradiente (HG), in cui la causa del ridotto SV è da ricercare nell'intrinseca disfunzione miocardica ed all'elevato afterload.

Clinicamente riguarda pazienti anziani, in genere di sesso femminile e ridotta superficie corporea, con storia di ipertensione inveterata, sindrome metabolica e insulino-resistenza.

La fisiopatologia è caratterizzata da ventricoli di piccole dimensioni ed ipertrofici, con marcato rimodellamento concentrico e fibrosi miocardica e conseguente riempimento ventricolare di tipo restrittivo, disfunzione miocardica intrinseca (relata alla fibrosi subendocardica e meglio valutata come accorciamento medio-parietale o longitudinale piuttosto che come FE), ridotta compliance arteriosa sistemica con normali valori di pressione arteriosa nonostante il basso flusso (pseudonormalizzazione), aumentata impedenza valvulo-arteriosa (Z_{va}) (espressione del carico emodinamico globale del Vsn) ($vn \leq 4,5 \text{ mmHg/mL/m}^2$).

I criteri ecocardiografici per la diagnosi di Sao LF-LG severa sono:

- *per la valvola*: $AVA < 1 \text{ cm}^2$, $AVA_i < 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, cuspidi valvolari marcatamente ispessite e calcifiche, $DVI < 0,25$, gradiente medio $< 40 \text{ mmHg}$, $Z_{va} > 4,5 \text{ mmHg/mL/m}^2$;
- *per il ventricolo sinistro*: diametro TD $< 47 \text{ mm}$, volume TD indicizzato $< 55 \text{ mL/m}^2$, spessore relativo di parete $> 0,50$, alterato riempimento ventricolare sinistro di tipo restrittivo, FE $> 50\%$, strain globale longitudinale $< 15\%$, $SV_i < 35 \text{ mL/m}^2$.

Nei pazienti con Sao severa, quando l'ipertrofia parietale non riesce più a compensare l'elevato sovraccarico pressorio, l'aumentato stress di parete ha come conseguenza una compromissione della performance ventricolare, nonostante i volumi e la FE siano ancora in un range di normalità (d'altra parte, è noto come la FE sottostimi la disfunzione miocardica in pazienti con marcato rimodellamento concentrico).

L'analisi con speckle-tracking mostra ridotti valori di strain e strain-rate miocardico nelle tre direzioni radiale, circonferenziale e soprattutto longitudinale (a livello dei segmenti basali). La funzione longitudinale è regolata dalle fibre subendocardiche longitudinali: queste sono molto sensibili all'aumentato stress di parete ed alla ridotta riserva di flusso (ischemia subendocardica) e col tempo possono essere sostituite da zone di fibrosi miocardica.

La miglior accuratezza nel valutare la contrattilità miocardica con strain e strain-rate consente di identificare quei pazienti con iniziale disfunzione ventricolare, ma con FE ancora preservata, che possono essere indirizzati a correzione chirurgica/percutanea della valvulopatia⁵.

Kamperidis e Coll⁶ hanno documentato tramite strain e strain-rate (ma non FE) un miglioramento significativo della funzione ventricolare entro 6 mesi dalla TAVI, indipendentemente dalla FE di base, con riduzione dei spessori parietali e riduzione dei volumi ventricolari (rimodellamento inverso). Per confermare l'esistenza di una Sao LF-LG, è di fondamentale importanza escludere possibili errori di misurazione e la conseguente discordanza tra l'AVA ed il gradiente:

- 1) in ecocardiografia, l'AVA si calcola con l'equazione di continuità usando 3 parametri: l'integrale della velocità nel tratto di efflusso con PW, l'integrale della velocità attraverso la valvola con CW e l'area del tratto di efflusso. Tutti e tre questi valori sono suscettibili di errore, ma più frequentemente è interessata l'area del tratto di efflusso: dal diametro (rilevato 5 mm al di sotto dell'anulus aortico ma in un singolo piano di sezione) elevato al quadrato si calcola un'area di sezione rotonda, mentre in effetti da esami eco 3D, RMN e TC il tratto di efflusso del Vsn risulta più frequentemente avere una forma ovale: ciò comporta una *sottostima* dell'area dell'efflusso sinistro e di conseguenza una *sottostima* dell'area valvolare aortica fino al 10-15%;
- 2) se il campionamento del PW in efflusso sinistro avviene troppo basso, lo SV può apparire ridotto;
- 3) il gradiente transvalvolare aortico può essere sottovalutato per il mancato rilievo della massima velocità attraverso la stenosi (CW transvalvolare dalla parasternale dx);

- 4) il non utilizzo dei valori dell'AVA i per la superficie corporea, nei pazienti di piccola taglia può sovrastimare la severità della stenosi;
- 5) modelli teorici hanno dimostrato che in condizioni di normale SV, per generare un gradiente medio di 40mmHg l'AVA deve essere più vicina a 0,8 cmq; ad un'area valvolare di 1 cmq corrisponde un gradiente di circa 26mmHg (discordanza tra i cut-off di area valvolare-velocità-gradiente riportato nelle linee guida); ne consegue che parte dei pazienti con LG in effetti non hanno una Sao severa ed è stato suggerito di spostare il cut-off di area per la Sao severa a 0,8cmq⁷;
- 6) infine, le valutazioni vanno eseguite dopo normalizzazione della pressione arteriosa, perché un aumento dei valori pressori può ridurre il flusso e di conseguenza il gradiente transvalvolare.

In letteratura sono molti i lavori che mettono in discussione la reale esistenza della Sao LF-LG paradossa: tra i più recenti, Jander e Coll⁸ e Tribouilloy e Coll⁹ hanno riportato come la storia naturale dei pazienti con Sao LF-LG paradossa sia simile a quella dei pazienti con Sao moderata, piuttosto che a quella dei pazienti con Sao severa HG e la prognosi sia influenzata favorevolmente dalla correzione chirurgica.

Maes e Coll¹⁰ ipotizzano che la maggior parte dei pazienti con Sao LF-LG abbiano forme meno severe di malattia e maggior sopravvivenza se la valvulopatia è corretta chirurgicamente rispetto al trattamento medico; inoltre circa l'82% dei pazienti presentano al follow-up ecocardiografico un aumento del gradiente medio, per cui circa la metà dei pazienti si trasformano in Sao HG e solo una minoranza, in questa casistica, presenta nel tempo riduzione del gradiente.

Dahl e Coll¹¹ hanno eseguito un'analisi retrospettiva su una popolazione di pazienti con Sao LF-LG, già controllati con esame ecocardiografico nei 5 anni precedenti, per cercare di comprendere se queste forme rappresentino l'end-stage di forme HG (come ipotizzato nei primi reports) o un'entità a parte: gli Autori hanno osservato come solo il 5% avesse Sao HG ai controlli ecocardiografici precedenti ed hanno concluso che la Sao LF-LG non è un'evoluzione da forme severe, ma un'entità distinta con diverso processo di rimodellamento, prevalentemente concentrico, significativa riduzione della cavità Vsn e pattern diastolico restrittivo, conseguenza della maggior estensione di fibrosi miocardica.

Sono sempre più numerose le segnalazioni di pazienti con Sao LF-LG sottoposti a TAVI; questa rappresenta una valida alternativa per l'alto rischio di mismatch protesi-paziente e per le possibili complicanze relate all'intervento

di sostituzione valvolare.

Nello studio PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves)¹² le condizioni di basso flusso si sono associate ad un significativo incremento di mortalità (50%) a 2 anni, se paragonate a condizioni cliniche con flusso normale; il basso flusso è risultato un predittore indipendente di mortalità all'analisi multivariata, più significativo della FE e del gradiente transvalvolare medio. Nei pazienti LF-LG il trattamento con TAVI o sostituzione chirurgica ha migliorato la sopravvivenza a paragone della terapia medica, ma con la TAVI è risultata migliore la sopravvivenza a breve termine.

Nel registro GARY (German Aortic Valve Registry)¹³ i pazienti con Sao LF-LG sottoposti a TAVI sono stati più del 30%: circa 20,8% le forme paradosse e 11,7% le forme classiche. Per i pazienti con Sao paradossa la mortalità intraospedaliera ed ad un anno e le complicanze dopo TAVI sono risultate basse e simili a quelle dei pazienti HG, mentre i pazienti con Sao e ridotta FE hanno mostrato un significativo aumento della mortalità ad un anno.

Un approccio di "multimodality imaging"¹⁴ comprensivo di ecocardiogramma a riposo 2D e 3D, eco stress dobutamina, TC e RMN è la chiave di successo per la diagnosi ed il trattamento di questa valvulopatia.

La planimetria dell'AVA in 3D (sia con ETT che con ETE) risulta più affidabile per la miglior definizione del piano di sezione, anche in presenza di estese calcificazioni.

L'eco stress dobutamina è utile nel differenziare le stenosi severe dalle pseudo-severe e nel rilevare la presenza di riserva di flusso: ciò permette di programmare il miglior trattamento (conservativo/interventistico), di stratificare il rischio operatorio ed indirizzare alla procedura transcateretere piuttosto che alla sostituzione chirurgica. Da ricordare che nel 20-30% dei pazienti con Sao LF-LG, l'eco stress dobutamina non è fattibile per le frequenti controindicazioni: aritmie ventricolari complesse, tachiaritmie atriali, angina instabile e severa disfunzione diastolica restrittiva.

L'impiego della TC è ormai diventato routine nei pazienti con Sao severa, soprattutto se indirizzati a TAVI: questa metodica permette la quantificazione delle calcificazioni della valvola e del vaso aortico, la corretta analisi della morfologia del bulbo aortico e dei rapporti tra anello aortico ed impianto delle coronarie; le Sao LF-LG presentano valvole con depositi di calcio minori rispetto alla forme HG, ma significativamente maggiori rispetto alle forme moderate, con buona correlazione di questi dati agli esami emodinamici. La misura delle calcificazioni con TC è piuttosto semplice, riproducibile ed accurata anche se ha lo svantaggio dell'esposizione alle radiazioni ionizzanti e

la possibilità, anche se piuttosto ridotta, di falsi positivi e negativi. Valori superiore a 1200 AU per le donne e superiore a 2000 AU per gli uomini identificano forme severe di Sao. Inoltre, con la TC è possibile misurare l'area del tratto di efflusso Vsn: in un recente studio di Kamperidis e Coll¹⁵, l'utilizzo dell'area calcolata con questa metodica ha portato alla riclassificazione come forme moderate del 52% dei pazienti con Sao severa NF-LG e del 12% dei pazienti con Sao LF-LG rispetto ai calcoli basati sui dati ecocardiografici. Tuttavia in altra casistica¹⁶, la miglior definizione dell'area dell'efflusso sin con TC non ha ridotto la discrepanza tra i valori di area valvolare e gradiente, né ha migliorato la previsione di mortalità.

La RMN cardiaca consente in maniera non invasiva la planimetria diretta del tratto di efflusso del Vsn e dell'AVA (con valori di area superiori a quelli derivati dall'equazione di continuità), la corretta determinazione della massa ventricolare, dei volumi ventricolari, oltre all'entità della fibrosi miocardica, con buona correlazione ai dati istopatologici. Le aritmie ad alta frequenza, le calcificazioni e la presenza di flusso turbolento da concomitante insufficienza aortica riducono qualità delle immagini e l'affidabilità dei dati¹⁷.

A conferma dell'esistenza della Sao LF-LG, nelle ultime linee guida della Società Europea di Cardiologia¹ e dell'American Heart Association/American College of Cardiology¹⁸, questa valvulopatia viene riconosciuta come un'entità di rilevanza clinica non trascurabile, che necessita di particolare attenzione, soprattutto per la correttezza delle misurazioni, con la conseguente raccomandazione di trattare i pazienti sintomatici con sostituzione valvolare/TAVI (classe IIa).

Per un corretta identificazione e conferma che si tratti di pazienti con Sao LF-LG severa, è stato proposto¹⁹ il seguente algoritmo:

STEP 1: *Sospetto di Sao severa LF-LG paradossa:*

AVA <1cmq o AVAi <0,6 cmq/mq + FE >50% + SVi <35ml/mq + gradiente medio >40mmHg

STEP 2: conferma dei dati ecocardiografici ed esclusione delle forme pseudosevere:

- *la Sao è veramente severa?*
 - valvola aortica calcifica? con ridotta mobilità? area rapportata alla superficie corporea? gradiente medio <40mmHg, anche dopo rilievo da più proiezioni? area del tratto di efflusso affidabile?
- *la FE è veramente conservata?*
 - conferma 3D? conferma all'ecocontrasto?

- *lo SVi è realmente ridotto?*
 - conferma 3D o con regola di Simpson? grossa taglia corporea? corrette misure del tratto di efflusso?

Nel dubbio eco stress con dobutamina, TC per quantificazione delle calcificazioni e RMN

STEP 3: come spiegare il LF in condizioni di FEVsn conservata?

- *aspetti fisiopatologici della Sao severa LFLG paradossa*
 - ridotto strain longitudinale globale? rimodellamento concentrico o ipertrofia ventricolare con cavità ridotta? fibrillazione atriale? pattern diastolico da riempimento di tipo restrittivo? insufficienza mitralica o tricuspide emodinamicamente rilevanti?

STEP 4: se in condizioni di vera Sao LFLG paradossa correlata ai sintomi:
indirizzare il paziente all'heart team per valutare la sostituzione valvolare o la tavi

BIBLIOGRAFIA

- 1) Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, DeBonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. *Eur Heart J* 2012; 33: 2451–2496
- 2) Orwat S, Kaleschke G, Kerckhoff G, Radke R, Baumgartner H: Low flow, low gradient severe aortic stenosis: diagnosis, treatment and prognosis. *EuroIntervention* 2013; 9: S38-S42
- 3) Dumesnil JG and Pibarot P: Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis in patients with normal ejection fraction. *Curr Opin Cardiol* 2013; 28: 524–530
- 4) Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation* 2007; 115: 2856-64
- 5) Delgado V, Tops LF, van Bommel RJ, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. *Eur Heart J* 2009; 30: 3037–3047
- 6) Kamperidis V, Joyce E, Debonnaire P, et al. Left Ventricular Functional Recovery and Remodeling in Low-Flow Low-Gradient Severe Aortic Stenosis after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:817-25
- 7) Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, et al. Inconsistent grading of aortic valve stenosis by current guidelines: haemodynamic studies in patients with apparently normal left ventricular function. *Heart*. 2010; 96:1463–1468

- 8) Jander N, Minners J, Holme I, et al. Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123:887–895
- 9) Tribouilloy C, Rusinaru D, Maréchaux S, et al. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 55–66
- 10) Maes F, Boulif J, Pierard S, et al. Natural history of paradoxical low gradient “severe” aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Img* 2014; 7: 714–22
- 11) Dahl JS, Eleid MF, Pislaru SV, et al. Development of paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis. *Heart* 2015;101:1015–23
- 12) Herrmann HC, Pibarot P, Hueter I, et al. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial analysis. *Circulation*. 2013;127:2316-26
- 13) Lauten A, Figulla HR, Möllmann H, et al on behalf of the GARY Executive Board: TAVI for low-flow, low-gradient severe aortic stenosis with preserved or reduced ejection fraction: a subgroup analysis from the German Aortic Valve Registry (GARY). *EuroIntervention* 2014;10:850-859
- 14) Clavel MA, Pibarot P: Assessment of low-flow, low-gradient aortic stenosis: multimodality imaging is the key to success. *EuroIntervention* 2014;10:U52-U60
- 15) Kamperidis V, van Rosendael PJ, Katsanos S, et al. Low gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: reclassification of severity by fusion of Doppler and computed tomographic data. *Eur Heart J* 2015;36:2087–2096
- 16) Clavel MA, Malouf J, Messika-Zeitoun D, et al. Aortic valve calculation in aortic stenosis by CT and Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol Img* 2015;8:248–257

- 17) Barone-Rochette G, Pierard S, Seldrum S, et al. Aortic valve area, stroke volume, left ventricular hypertrophy, remodeling, and fibrosis in aortic stenosis assessed by cardiac magnetic resonance imaging: comparison between high and low gradient and normal and low flow aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:1009–17.
- 18) Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD. 2014 AHA/ACC guideline 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. *Circulation* 2014;129:e521–e643
- 19) Magne J, Mothy D. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis: a distinct disease entity. *Heart* 2015; 101: 993-995