

# Ruolo e timing della cardiocirurgia nel prolasso mitralico.

## Indicazioni, tecniche operatorie, risultati

**Elisabetta Lapenna, Michele De Bonis, Giovanni La Canna, Ottavio Alfieri**

*Cattedra di Cardiocirurgia Università "Vita - Salute San Raffaele"  
Divisione di Cardiocirurgia - RCCS Ospedale San Raffaele - Milano*

### Riassunto

Il trattamento chirurgico delle valvulopatie si è evoluto in modo importante e sostanziale negli ultimi anni. La chirurgia ricostruttiva si è raffinata e offre risultati eccellenti e prevedibili, tanto da rappresentare, quando tecnicamente possibile, l'opzione di prima scelta nella chirurgia valvolare mitralica. Alla luce delle conoscenze sulla storia naturale delle malattie valvolari, le indicazioni operatorie si sono modificate e vengono poste in genere più precocemente, sebbene con tempistiche differenziate a seconda delle specifiche patologie e delle condizioni cliniche individuali.

Il perfezionamento, nel corso degli anni, delle originali tecniche di riparazione valvolare mitralica concepite da Carpentier, e l'introduzione di soluzioni nuove e sempre più individualizzate rispetto alle lesioni da correggere, hanno consentito un significativo miglioramento dei risultati ottenuti, garantendo, ai pazienti trattati, una sopravvivenza a lungo termine sostanzialmente sovrapponibile a quella della popolazione generale paragonabile per età e sesso.

### Summary

Important improvements in the surgical treatment of cardiac valve diseases have been documented in the recent years. The surgical reconstruction of the mitral valve offers excellent and predictable results and therefore, whenever it is technically possible, it represents the first choice option in the treatment of mitral valve regurgitation. Along with the spreading of new knowledge on the natural history of valvular diseases, the surgical indications have been modified. In particular, a policy of "early surgery" is nowadays rather common in presence of severe degenerative mitral insufficiency.

The improvement of the original techniques of mitral valve repair, described by Carpentier, and the introduction of new solutions tailored to the specific lesions to treat, have significantly improved the results providing a long term survival comparable to that of the matched healthy general population.

**Parole chiave:** Insufficienza valvolare mitralica, Prolasso dei lembi, Riparazione mitralica

**Key words:** Mitral valve regurgitation, Leaflet prolapse, Mitral repair

Il trattamento chirurgico della valvulopatia mitralica si è evoluto in modo importante e sostanziale negli ultimi anni. La chirurgia ricostruttiva si è raffinata e offre risultati eccellenti tanto da rappresentare oggi il gold standard per il trattamento dell'insufficienza mitralica su base degenerativa. I vantaggi che essa offre rispetto agli interventi di sostituzione protesica sono molteplici: minore mortalità ospedaliera, migliore preservazione della funzione ventricolare, incidenza di complicanze tromboemboliche ed endocarditiche decisamente più contenuta e migliore sopravvivenza a lungo termine<sup>1</sup>. La riparazione valvolare, pertanto, quando tecnicamente possibile, rappresenta l'opzione di prima scelta nella chirurgia valvolare mitralica e va tenacemente perseguita. La severità del processo degenerativo e

delle conseguenti alterazioni anatomiche dell'apparato valvolare influenzano la predicibilità della procedura riparativa ed il timing dell'intervento in modo più o meno significativo a seconda dell'esperienza del singolo centro e dell'efficacia delle tecniche ricostruttive adottate. L'esame ecocardiografico riveste un ruolo fondamentale nell'identificare con precisione i candidati alla chirurgia conservativa, delineando i dettagli anatomici ed i meccanismi responsabili del malfunzionamento valvolare ed evidenziando quelle valvole che, per la presenza di estrema calcificazione dell'anulus, di marcata ipoplasia del lembo posteriore, di lembi e corde tendinee particolarmente assottigliati (marcata degenerazione fibro-elastica), sono difficilmente suscettibili di chirurgia riparativa<sup>2</sup>. Grazie all'aumentata espe-



rienza chirurgica ed all'introduzione di tecniche ricostruttive decisamente più efficaci rispetto al passato, la probabilità di eseguire un intervento riparativo, nel contesto dell'insufficienza mitralica degenerativa, è approssimativamente compresa tra il 95% ed il 98%, a seconda che a determinare il vizio valvolare sia un prolasso del lembo anteriore oppure del lembo posteriore<sup>3</sup>. A confermare tali dati è l'esperienza del nostro centro, nel quale si è assistito negli anni ad un aumento continuo e consistente delle procedure ricostruttive mitraliche e ad una progressiva riduzione degli interventi sostitutivi (Fig. 1).

### Le indicazioni attuali

Le recenti acquisizioni sulla storia naturale della insufficienza mitralica<sup>1,4</sup>, il perfezionamento delle tecniche diagnostiche e dell' "imaging" con la conseguente maggiore predicibilità dell'intervento riparativo, gli ottimi risultati anche a lungo termine della riparazione mitralica e la disponibilità di tecniche mini-invasive hanno determinato orientamenti nuovi nelle indicazioni operatorie.

### Classe NYHA I-II

Le attuali conoscenze sulla storia naturale dell'insufficienza mitralica hanno sensibilmente cambiato il timing dell'intervento chirurgico. Negli anni più recenti, infatti, un numero crescente di studi ha documentato l'opportunità di procedere alla riparazione dell'insufficienza mitralica severa in una fase estremamente precoce della malattia, quando la funzione ventricolare sinistra è ancora normale, i pazienti sono del tutto asintomatici e non si sono ancora verificati episodi di fibrillazione atriale o aumento della pressione polmonare. La frazione d'eiezione preoperatoria rappresenta la variabile che maggiormente influenza la sopravvivenza a lungo termine dopo chirurgia mitralica riparativa. Attendere, pertanto, la comparsa di "segni di iniziale disfunzione ventricolare" è attualmente sostenibile soltanto se il grado del rigurgito non è severo, se il rischio operatorio è particolarmente elevato o se esistono scarse possibi-

lità di riparazione valvolare<sup>3-5</sup>. La comparsa di sintomi importanti (classe NYHA III-IV) va evitata e prevenuta. Studi condotti presso la Mayo Clinic<sup>5</sup> hanno dimostrato che più i sintomi preoperatori sono gravi, peggiore è al follow-up la frazione d'eiezione e più elevata l'incidenza di episodi di scompenso cardiaco<sup>6</sup>. Anche in pazienti con cinesi ventricolare preoperatoria conservata (FE > 60%) la presenza di una classe NYHA I-II si associa ad una migliore sopravvivenza rispetto a coloro che si trovano in classe NYHA III-IV (79% vs 49% a 10 anni)<sup>6</sup>. L'intervento correttivo eseguito in presenza di una classe funzionale I o II, quindi, è in grado di offrire al paziente un'aspettativa di vita assolutamente sovrapponibile a quella di un suo coetaneo sano. Tale precocità nel porre l'indicazione chirurgica, tuttavia, richiede necessariamente che l'intervento si associ ad un rischio estremamente contenuto di mortalità e morbilità e che la probabilità di riparazione

valvolare sia particolarmente elevata. Tali presupposti fanno sì che, attualmente, non tutti i centri possano adottare una strategia di "early surgery indication", restando quest'ultima ancora circoscritta a quelle istituzioni che, per esperienza e numero di procedure riparative, sono in grado di fornire garanzie in relazione ai presupposti indicati.

### Lesioni mitraliche complesse

Grazie all'introduzione di tecniche sempre più raffinate ed all'aumento dell'esperienza chirurgica, è oggi possibile eseguire con successo procedure di tipo riparativo anche in presenza di situazioni anatomiche particolarmente complesse quali la patologia del lembo anteriore, la malattia di Barlow ed il prolasso commissurale. Nel nostro Istituto, l'applicazione della tecnica edge-to-edge, che garantisce risultati sostanzialmente sovrapponibili indipendentemente dalla complessità del vizio valvolare (prolasso bilembo, del solo lembo anteriore o commissurale) ha consentito l'eliminazione di fatto dell'equazione "maggiore estensione del processo degenerativo → minore probabilità di riparazione → minore preco-

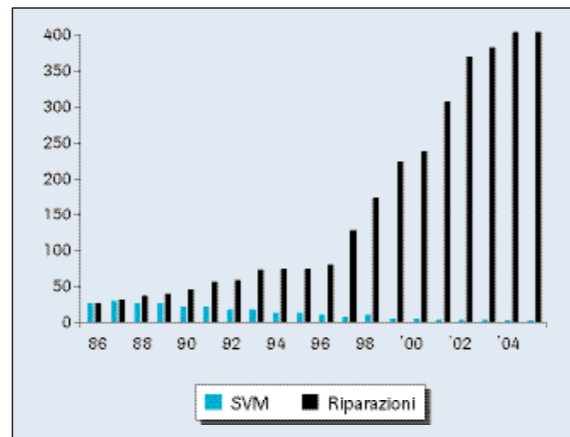


Fig. 1 - Numero di riparazioni e sostituzioni valvolare mitraliche presso la Divisione di Cardiocirurgia del San Raffaele in caso di insufficienza mitralica isolata su base degenerativa.

lità dell'indicazione chirurgica" permettendo di eseguire con successo la strategia della "early surgery indication" indipendentemente dalla severità ed entità della mixomatosi.

### Presenza di severa disfunzione ventricolare

L'intervento di riparazione mitralica viene oggi ritenuto possibile ed indicato anche in pazienti nei quali, il mancato trattamento del vizio valvolare, ha prodotto un quadro di avanzata cardiomiopatia associato a sintomi severi di scompenso cardiaco e ad una prognosi generalmente infausta a breve termine. Tali pazienti, fino a qualche anno fa considerati inoperabili, possono trarre beneficio dalla correzione del rigurgito valvolare, grazie all'eliminazione del sovraccarico volumetrico ed al conseguente effetto positivo sul rimodellamento del ventricolo sinistro. Il miglioramento delle metodiche di protezione miocardica, l'introduzione di tecniche riparative semplici con la conseguente riduzione della durata del clampaggio aortico, l'ottimizzazione della gestione intra e postoperatoria di tali pazienti, sono alcuni dei fattori che hanno reso possibile l'estensione dell'indicazione chirurgica a casi a così alto rischio.

### Le tecniche chirurgiche

#### Prolasso del lembo posteriore

Il prolasso del lembo posteriore rappresenta la lesione più frequentemente responsabile dell'insufficienza mitralica di tipo degenerativo. La tecnica standard di riparazione è rappresentata dalla resezione quadrangolare del segmento prolassante. Nei casi in cui il lembo posteriore sia particolarmente ridondante ed esteso in altezza, tale procedura viene associata alla cosiddetta "sliding plasty", al fine di ridurre la superficie del lembo posteriore ed evitare il verificarsi di un eventuale SAM (systolic anterior motion) post-operatorio<sup>7</sup>.

#### Prolasso del lembo anteriore

Tra le tradizionali metodiche utilizzate per la correzione delle lesioni del lembo anteriore, quelle maggiormente impiegate comprendono l'accorciamento delle corde tendinee, la trasposizione di corde (dal lembo posteriore a quello anteriore), il riposizionamento dei muscoli papillari e l'impianto di neo-corde in politetrafluoroetilene (PTFE). Queste tecniche, sebbene in mani esperte possano essere applicate con successo, sono tipicamente di più difficile esecuzione rispetto alla descritta "resezione quadrangolare del lembo posteriore" e sono state associate a risultati non sempre predicibili e talora subottimali<sup>7</sup>. In tale contesto, un approccio innovativo è stato introdotto agli inizi degli anni '90 da parte del nostro gruppo. Si tratta di una tecnica originale, denominata "edge-to-edge", che prevede la sutura dei margini liberi del lembo anteriore e posteriore in corrispondenza della sede di origine del jet di rigurgito. Quando la lesione interessa lo scallo centrale del lembo anteriore, l'applicazione dell'edge-to-edge determina la trasformazione della valvola mitrale in una valvola a doppio orifizio (Fig. 2). Al contrario, in presenza di un difetto localizzato in prossimità di una delle commissure, la sua obliterazione ad opera della tecnica

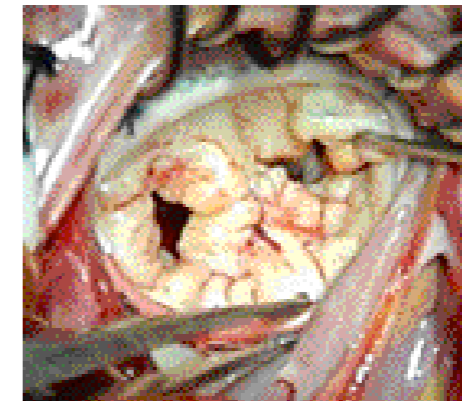


Fig. 2 - Correzione chirurgica di insufficienza valvolare mitralica mediante tecnica dell'edge-to-edge centrale (doppio orifizio).

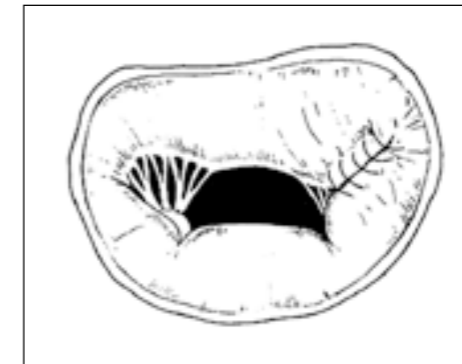


Fig. 3 - Edge-to-edge paracommissurale.

edge-to-edge si traduce semplicemente nella riduzione complessiva dell'area valvolare (edge-to-edge paracommissurale) (Fig. 3). L'effetto finale di tale approccio è la notevole semplificazione dell'atto chirurgico e la maggiore riproducibilità dello stesso con conseguente riduzione del rischio operatorio e più alta predicibilità del risultato<sup>8-9</sup>.

#### Prolasso bilembo

Il prolasso di entrambi i lembi mitralici, in particolare modo nel contesto della malattia di Barlow, è in genere caratterizzato da una severa degenerazione mixomatosa degli stessi che appaiono ispessiti e ridondanti, a cui si associa quasi invariabilmente un'importan-

te dilatazione dell'anello mitralico (Fig. 4). In tali situazioni, la correzione chirurgica con le metodiche tradizionali è tecnicamente possibile ma notevolmente complessa in quanto richiede un intervento su entrambi i lembi valvolari e sulle rispettive corde tendinee, senza che ci sia alcun riferimento di "normalità". In questo contesto, pertanto, la tecnica dell'edge-to-edge trova una delle sue più importanti applicazioni<sup>10</sup>.

Va infine sottolineato che, indipendentemente dalla tecnica ricostruttiva utilizzata, la correzione chirurgica dell'insufficienza mitralica su base degenerativa dovrebbe essere sempre completata dall'impianto di un anello protesico. L'anuloplastica svolge, infatti, un ruolo protettivo nei confronti della ricorrenza a distanza del rigurgito valvolare, sebbene continui ad essere oggetto di controversie il tipo di anello da utilizzare (rigido o flessibile, completo o parziale)<sup>11</sup>.

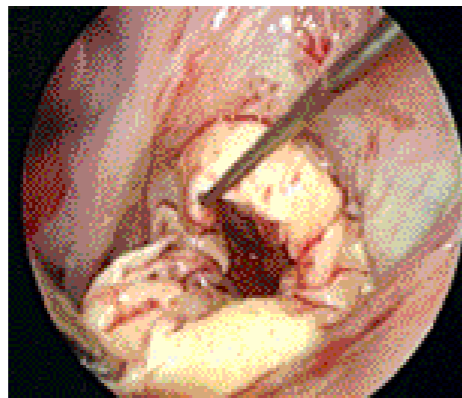


Fig. 4 - Visione endoscopica intraoperatoria di una tipica valvola mitrale nel contesto della malattia di Barlow, con importante prollasso di entrambi i lembi che appaiono ispessiti e ridondanti.

### Le tecniche mini-invasive

L'approccio miniinvasivo nella chirurgia mitralica ricostruttiva è valido e quanto mai attraente. Esso può essere realizzato oggi, con ottimi risultati a breve e medio termine e con grande soddisfazione da parte del paziente in termini di risultati estetici, confort post-operatorio e rapido ritorno ad una vita e attività lavorativa normali<sup>12-14</sup>. La diffusione del concetto di "chirurgia riparativa mitralica precoce" ha reso l'approccio miniinvasivo sempre più richiesto dagli stessi pazienti, particolarmente dalle giovani donne, spesso riluttanti a sottoporsi, in assenza di sintomi, ad un intervento per via sternotomica, ed attratte invece, dalla possibilità di ottenere gli stessi risultati attraverso una piccola incisione di 6-8 cm nel solco inframammario (Fig. 5). La nostra esperienza presenta un indubbio carattere di peculiarità rispetto ad altre serie riportate in letteratura<sup>13-15</sup>, in quanto sono state riparate, con approc-

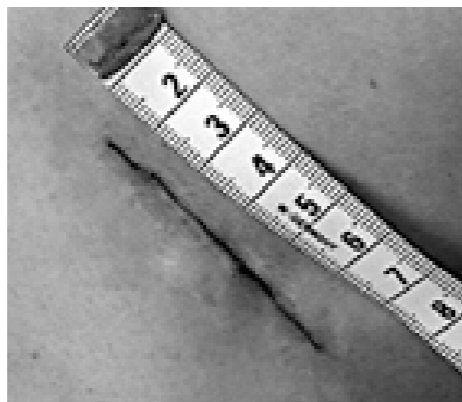


Fig. 5 - Risultato estetico della riparazione valvolare mitralica eseguita per via minitoracotomica anteriore destra.

cio miniinvasivo, non solo lesioni valvolari relativamente semplici quali il prollasso del lembo posteriore, ma, nella maggior parte dei casi, alterazioni valvolari complesse che interessavano spesso il lembo anteriore o entrambi i lembi della valvola mitrale<sup>16</sup>. L'approccio miniinvasivo non ha inficiato la qualità dell'intervento ricostruttivo garantendo risultati finora estremamente soddisfacenti e del tutto sovrapponibili a quelli ottenuti per via sternotomica<sup>16</sup>.

### I risultati della riparazione mitralica

Il perfezionamento, nel corso degli anni, delle originali tecniche di riparazione valvolare mitralica concepite da Carpentier, e l'introduzione di soluzioni nuove, quali l'impiego di corde artificiali e la tecnica "edge-to-edge", hanno consentito di migliorare in modo significativo i risultati della chirurgia riparativa. Attualmente, in pazienti di età inferiore a 75 anni, la mortalità ospedaliera dopo chirurgia mitralica ricostruttiva è circa dell'1%<sup>17</sup>. La frazione d'eiezione (FE) preoperatoria rappresenta la variabile che maggiormente influenza la sopravvivenza dopo riparazione mitralica. In pazienti con FE < 60% e diametro telesistolico ventricolare sinistro > 45 mm, la mortalità e l'incidenza di episodi di scompenso, dopo plastica valvolare, è significativamente più elevata rispetto a pazienti con funzione ventricolare meno compromessa<sup>5</sup>.

I risultati a lungo termine confermano l'efficacia nel tempo delle tecniche ricostruttive. Considerando la correzione dell'insufficienza mitralica di tipo degenerativo nel suo insieme, infatti, i dati riportati in letteratura documentano una sopravvivenza a distanza praticamente sovrapponibile a quella della popolazione generale paragonabile per età e sesso (sopravvivenza libera da eventi cardiaci 91% a 10 anni e 74% a 20 anni) ed una libertà da reinterven-

to del 94% a 10 anni e del 92% a 20 anni<sup>18</sup>. I risultati migliori, in termini di efficacia e durata della riparazione, sono indubbiamente descritti per i pazienti con prollasso isolato del lembo posteriore trattato con resezione quadrangolare ed anuloplastica. Al contrario, il prollasso del lembo anteriore o di entrambi i lembi, corretto con tecniche chirurgiche convenzionali, si associa a risultati meno soddisfacenti<sup>6, 11, 18</sup>. In una serie di 701 pazienti recentemente riportata da David e colleghi, la libertà da reintervento a 12 anni è stata del 96% dopo correzione del prollasso del lembo posteriore e dell'88% dopo trattamento del prollasso del lembo anteriore con metodiche tradizionali (trasposizione di corde, impianto di corde artificiali ecc...). La libertà da ricorrenza di insufficienza mitralica moderata o severa è stata rispettivamente dell'80% e del 65%<sup>19</sup>. Nella nostra esperienza, l'utilizzo della tecnica edge-to-edge, associata ad anuloplastica, ha tuttavia neutralizzato il prollasso del lembo anteriore come fattore di rischio di riparazione subottimale, consentendo di ottenere risultati a lungo termine sovrapponibili a quelli riportati per la correzione del prollasso del lembo posteriore. La libertà da reintervento a 10

anni, infatti, è risultata essere  $96 \pm 2.3\%$  per il prollasso del lembo anteriore trattato con edge-to-edge e  $96.5 \pm 1.18\%$  per quello del lembo posteriore corretto con resezione quadrangolare ( $p = 0.37$ )<sup>9</sup>.

### Le prospettive

L'introduzione di devices in grado di consentire la correzione dell'insufficienza mitralica da prollasso per via percutanea, potrebbe aprire, in un prossimo futuro, un nuovo capitolo nel trattamento delle lesioni valvolari mitraliche, permettendone la correzione in fase sempre più precoce (rigurgito mitralico anche soltanto moderato).

Studi su animali ed esperienze preliminari condotte sull'uomo hanno documentato la fattibilità della riparazione mitralica percutanea mediante l'impiego della tecnica edge-to-edge associata ad anuloplastica posteriore<sup>20-22</sup>. Queste nuove tecnologie, pur in fase decisamente iniziale, sembrano porre le premesse per quella che potrebbe configurarsi come un'autentica rivoluzione nel trattamento della valvulopatia mitralica su base degenerativa e non solo.

### Bibliografia

1. Enriquez-Sarano M, Basmadjian A, Rossi A, et al. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1137-44.
2. Fucci C, La Canna G. Mitral regurgitation of degenerative etiology: should the timing of surgery be changed in the mitral valve repair era? *Ital Heart J* 2002; 3(12): 706-9.
3. Thomson HL, Enriquez-Sarano M, Tajik A. Timing of surgery in patients with chronic, severe mitral regurgitation. *Cardiol Rev* 2001; 9 (3): 137-143.
4. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 1996; 335:1417-23.
5. Enriquez-Sarano M. Timing of mitral valve surgery. *Heart* 2002; 87: 79-85.
6. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. Rationale for optimising surgical indications. *Circulation* 1999; 99:400-5.
7. Oliveira JM, Antunes MJ. Mitral valve repair: better than replacement. *Heart* 2006;92:275-281.
8. Alfieri O, De Bonis M, Lapenna E, Regesta T et al. "Edge-to-edge" repair for anterior mitral leaflet prolapse. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004;16:182-7.
9. De Bonis M, Lorusso R, Lapenna E, Kassem S, et al. Similar long-term results of mitral valve repair for anterior compared with posterior leaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:364-70.
10. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, et al. The double orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:674-81.
11. Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, et al. Durability of mitral valve repair for degenerative disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:734-43.

12. Walter T, Falk V, Metz S, et al. Pain and quality of life after minimally invasive versus conventional cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1643-7.
13. Grossi EA, Galloway AC, LaPietra A, Ribakove GH et al. Minimally invasive mitral valve surgery: a 6-year experience with 714 patients. *Ann Thorac Surg* 2002;74:660-4.
14. Onnash JF, Schneider F, Volkmar F, Mierzwa M, Bucerius J, Mohr FW. Five years of less invasive mitral valve surgery: from experimental to routine approach. *The Heart Surgery Forum* 2002;5:132-135.
15. Casselman FP, Slycke AV, Wellens F, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F, et al. Mitral valve surgery can now routinely be performed endoscopically. *Circulation* 2003;108:II-48-II54.
16. Lapenna E, Torracca L, De Bonis M, La Canna G, Crescenzi G, Alfieri O. Minimally invasive mitral valve repair in the context of Barlow's disease. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1496-9.
17. Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV, et al. Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Circulation* 2001; 104 (suppl 1): I-1-I-7.
18. Braunberger E, Deloche A, Berrei A, Abdallah F, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001; 104 (suppl 1): I-8-I-11.
19. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Christie D, Rakowski H. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1242-9.
20. St Goar FG, Fann JJ, Komtebedde J, Foster E, et al. Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine model. *Circulation*. 2003;108(16):1990-3
21. Block PC. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation. *J Interv Cardiol*. 2003; 16(1):93-6.
22. Vahanian A, Acar C. Percutaneous valve procedures: what is the future? *Curr Opin Cardiol* 2005;20:100-106.