

La stenosi sottoaortica

Enrico Vizzardi, Matilde Nardi, Ermanna Chiari, Antonio D'Aloia, Cristian Maiandi, Paolo Della Pina, Alessandra Manerba, Riccardo Raddino, Livio Dei Cas

*Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata
Cattedra di Cardiologia
Università degli Studi di Brescia*

Riassunto

La stenosi sottoaortica è un difetto cardiaco congenito, che rappresenta tra l'3-10% di tutte le cardiopatie congenite. I pazienti affetti da tale patologia presentano un'ampia variabilità anatomica, più frequente è la forma discreta caratterizzata da una membrana posizionata al di sotto della valvola aortica e più rara è la forma a tunnel (quest'ultima spesso associata a altri difetti cardiaci) ma tutte le forme sono caratterizzate da ostacolo fisso all'efflusso ventricolare sinistro. La storia naturale e il timing chirurgico rimangono ancora temi controversi. L'ecocardiografia è la metodica di scelta per la diagnosi. La percentuale di recidiva postoperatoria varia dal 10 al 30% ma il meccanismo e i fattori predittivi non sono ancora chiari. La terapia chirurgica consiste in una resezione della membrana (con approccio transaortico-aortotomia obliqua) associata o meno a miectomia. I pazienti sottoposti a chirurgia per stenosi sottoaortica necessitano di un attento follow-up clinico e strumentale postchirurgico, volto all'identificazione di eventuali recidive. Nella revisione vengono valutati gli studi pubblicati in letteratura sulla storia naturale della malattia, sull'indicazione chirurgica e il follow-up dopo intervento di asportazione.

Summary

Subaortic stenosis (SAS) is a congenital heart defect, representing 3-10% of all congenital anomalies. The anatomical variability is typically in these patients; SAS is occasionally secondary to a circumferential fibromuscular tunnel, but it more commonly results from a discrete membrane immediately below the aortic valve. The form with tunnel-like near obliteration of the left ventricular outflow tract is more commonly associated with other complex congenital heart defects. This condition can be diagnosed by echocardiography. The natural history and optimal management of isolated discrete SAS remain unclear. Recurrence of left ventricular outflow tract stenosis is frequent (ranging between 10-30%), but the reasons are not fully understood. Surgical membranectomy along with myotomy or myomectomy remain the mainstay of treatment. A follow up with serial echocardiographic examinations is very helpful in patients with detection of subaortic obstruction and in particular after surgical resection. This review analyzes the literature studies about this condition, in particular the natural history, management issues and controversies.

Parole chiave: Stenosi sottoaortica

Key words: Fixed Subaortic Stenosis

Il termine stenosi sottoaortica designa un insieme di anomalie del tratto di efflusso del ventricolo sinistro, isolate o associate ad altre cardiopatie, congenite o acquisite, risultanti in un ostacolo fisso all'efflusso ventricolare sinistro.

Le forme congenite di ostruzione del tratto di efflusso colpiscono approssimativamente dal 3 al 10% dei soggetti con cardiopatia congenita e la stenosi subaortica rappresenta dall'8 al 10% dei casi di ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro in età pediatrica.

Classificazione

Si riconoscono forme discrete (cercine fibroso o fibromuscolare), forme a tunnel (ipoplasia dell'efflusso sinistro), forme associate a DIV con malposizione settale e forme determinate dalla presenza nel tratto di efflusso di tessuto aberrante (residuo cuscinetti atrioventricolari, anomalo impianto di corde dell'apparato mitralico, prollasso tricuspidalico attraverso un DIV) (**Tab 1**).

Le forme discrete a cercine o a diaframma sono le più frequenti¹⁻³. L'estensione circonferenziale del



cercine è variabile e può determinare diverso grado di ostruzione. Tali forme possono essere isolate o associate ad altre cardiopatie congenite (per es. bicuspidia aortica, coartazione aortica).

È stato osservato un andamento familiare in modelli animali⁴ e nell'uomo^{5, 6}. Possono non essere evidenti alla nascita, comparire in età pediatrica ed evolvere in vario modo nell'età adulta; è descritta l'occorrenza di recidiva dopo resezione chirurgica. Le forme a tunnel possono essere di varia estensione, fino a determinare il quadro dell'ipoplasia dell'efflusso sinistro con stenosi valvolare, spesso evidente in età neonatale.

Le forme associate a DIV possono essere evolutive al pari delle forme a diaframma².

Le forme da anomalo tessuto a livello dell'efflusso sono rare, spesso nel contesto di cardiopatie congenite complesse (patologie dei cuscinetti endocardici) evidenti alla nascita.

Eziopatogenesi

L'eziologia delle varie forme non è nota. La presenza di casi familiari in modelli animali e nell'uomo suggerirebbe una predisposizione genetica. L'osservazione che la prevalenza della patologia sia bassa in epoca neonatale e aumenti nell'infanzia, in associazione alla possibilità di recidiva postchirurgica dell'ostruzione, suggeriscono peraltro una patogenesi acquisita⁷.

In particolare la turbolenza di flusso a livello del tratto di efflusso ventricolare sinistro, determinata da malallineamento del setto, anomalie dell'angolo aorta-setto, presenza di DIV⁸⁻¹³ è stata messa in relazione con un'anomala risposta proliferativa endoteliale nella regione più esposta allo shear stress. Uno shear stress aumentato indurrebbe una risposta biochimica che porterebbe a una alterata espressione genica con proliferazione cellulare¹⁴⁻¹⁶.

Fisiopatologia

L'aumentato stress parietale sistolico indotto dall'ostruzione all'efflusso porta a replicazione dei sarco-

meri e ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro. Nei pazienti con stenosi sottovalvolare inoltre si osserva in genere un grado lieve di insufficienza aortica che sembra causata dall'ispessimento valvolare e da alterazioni di mobilità delle cuspidi secondarie al trauma creato dal flusso ad alta velocità attraverso il diaframma sottoaortico.

Quadro clinico

La stenosi subaortica a diaframma viene raramente diagnosticata nell'infanzia o in epoca prenatale. Molto spesso si manifesta nella prima decade di vita con riscontro di soffio elettivo rude parasternale sinistro. In caso di severa ostruzione possono comparire dispnea, dolore toracico, sincope. Molto più tardivamente possono comparire i segni e sintomi di un'eventuale insufficienza aortica.

Complicanze

Le complicanze più comuni della stenosi subaortica sono l'insufficienza aortica e l'endocardite valvolare aortica.

L'insufficienza aortica si presenta in più del 50% dei pazienti. Essa sembra essere determinata dal danno progressivo alle cuspidi aortiche provocato dalla turbolenza del flusso sanguigno durante la sistole. In altri casi, l'insufficienza aortica si associa

alla presenza di bicuspidia o ancora all'estensione di tessuto fibroso al piano valvolare con conseguente ispessimento e distorsione delle cuspidi aortiche. Alcuni studi hanno dimostrato che la severità della ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro correla con il grado di insufficienza aortica¹⁷.

L'endocardite è ormai divenuta un'evenienza rara dopo l'introduzione di una terapia antibiotica a largo spettro. Essa è favorita dalla degenerazione delle cuspidi aortiche secondaria alle alterazioni emodinamiche indotte dall'ostruzione all'efflusso ventricolare. Wright *et al.* hanno dimostrato che un intervento chirurgico precoce riduce l'incidenza di endocardite, anche se la profilassi antibiotica resta comunque essenziale¹⁸.

Classificazione della stenosi subaortica

| |
|---|
| Ostruzione subaortica da corto segmento (lunghezza < 1/3 del diametro della valvola aortica) |
| Ostruzione subaortica da lungo segmento (lunghezza > 1/3 del diametro della valvola aortica) |
| Stenosi subaortica da malallineamento del setto in presenza di difetti del setto ventricolare |
| Stenosi subaortica da tessuto valvolare atrioventricolare nel tratto di efflusso |
| Tessuto valvolare mitralico accessorio |
| Anomalia nell'inserzione delle corde mitraliche |
| Tessuto valvolare tricuspidalico prolassante attraverso un difetto interventricolare |

Tab. 1 - Modificata da Choi¹.

Diagnosi

La diagnosi clinica della stenosi subaortica è assai difficile in quanto la maggior parte delle caratteristiche sono comuni alla stenosi valvolare aortica. I reperti auscultatori più frequenti sono un soffio sistolico elettivo rude, assenza del click protosistolico e l'eventuale presenza di caratteristiche auscultatorie dell'insufficienza aortica.

All'elettrocardiogramma nel 95% dei casi vi è un ritmo sinusale e solo nel 5% fibrillazione atriale; nel 70% dei casi segni di ipertrofia ventricolare sx, nel 20% una deviazione assiale sinistra, nel 50% un ingrandimento atriale sx e spesso difetti di conduzione (BBsx o BBdx)¹⁹.

L'ecocardiografia è la metodica di scelta per la diagnosi di stenosi sottovalvolare aortica²⁰⁻²¹, la quantificazione della severità dell'ostruzione, l'identificazione di difetti associati, l'individuazione di complicanze, la scelta del timing e del tipo di intervento chirurgico.

Lo studi ecocardiografico bidimensionale in proiezione due camere apicale e parasternale sinistro e sottotifoidea dimostrano echi persistenti e significativi nella porzione sottoaortica del ventricolo sinistro in sistole e diastole. Nelle forme più comuni nella sezione asse lungo parasternale e apicale si identifica una struttura lineare ipercogena protrudente nella porzione craniale del setto interventricolare (Fig. 1).

Il mappaggio con color doppler identifica accelerazioni di flusso a monte della valvola aortica. La flussimetria con doppler continuo consente una accurata misurazione del gradiente²² (Fig. 2).

Per una distinzione definitiva tra ostruzione valvolare e sottovalvolare²³ può essere a volte necessario (soprattutto nell'anziano in presenza di degenera-

zione valvolare) ricorrere all'ecocardiografia transesofagea e l'ausilio della ecocardiografia 3D permette una migliore corretta valutazione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro.

Terapia

Non esiste una terapia farmacologica efficace per la stenosi subaortica e le indicazioni all'intervento chirurgico sono ancora oggetto di discussione. La terapia chirurgica consiste in una resezione della mem-

brana (con approccio transaortico-aortotomia obliqua) associata o meno a miectomia.

Alcuni autori ritengono che l'intervento chirurgico sia indicato indipendentemente dal grado di ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro in quanto, essendo una patologia progressiva, ritardare l'intervento aumenterebbe il rischio di degenerazione della valvola aortica e endocardite²⁴. Tuttavia, dati relativi alla storia naturale di tale patologia sono limitati in quanto spesso gli studi si riferiscono a pazienti che sono già stati sottoposti ad intervento chirurgico o che presentano più malformazioni cardiache associate^{25, 26}.

Recentemente sono stati pubblicati i dati del follow-up di una popolazione di adulti con stenosi subaortica discreta ed è emerso che, a differenza

dei neonati e dei bambini, vi è una lenta progressione dell'ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro e l'insufficienza aortica è solitamente moderata ma non progressiva²⁷. Alla luce di questi dati l'indicazione alla correzione chirurgica precoce negli adulti, da alcuni adottata per prevenire l'ostruzione all'efflusso e una significativa insufficienza aortica, deve essere rivista.

Il timing dell'intervento chirurgico deve essere co-



Fig. 1

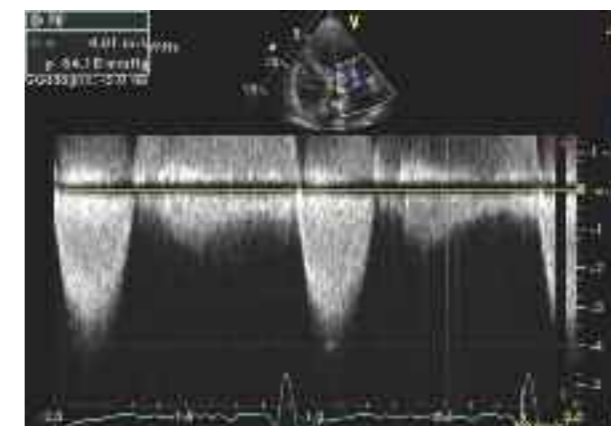


Fig. 2

munque deciso in base a frequenti follow-up clinici ed ecocardiografici. Attualmente l'intervento è indicato in: pazienti sintomatici (dispnea, astenia, dolore toracico, sincope), in asintomatici con $\Delta p > 50$ mmHg in adulti, $\Delta p > 30$ mmHg in bambini o ingravescente a controlli seriati, o in presenza di insufficienza aortica emodinamicamente significativa e/o disfunzione ventricolare sinistra o in presenza di coesistenti difetti cardiaci congeniti che richiedano di per sé correzione chirurgica²⁸⁻³⁰.

Recidive di stenosi subaortica dopo intervento chirurgico

La percentuale di recidiva postoperatoria varia dal 10 al 30% secondo diversi autori^{25, 31-36}. Non esistono parametri predittivi su cui la letteratura sia concorde e l'incidenza di restenosi aumenta progressivamente con la durata del follow-up³⁷. I fattori predittivi individuati, di volta in volta, in vari studi sono: il gradiente preoperatorio^{31, 38-39}, il gradiente residuo postoperatorio (se > 30 mmHg)³¹, le eventuali patologie associate (in particolare la

coartazione aortica)³¹, il tipo di intervento chirurgico (resezione del cerchio non associato a miectomia)³⁸, il timing dell'intervento^{29, 37, 40}, l'età del paziente (nei bambini la recidiva è maggiore probabilmente legata alle ridotte dimensioni dell'aorta e alle difficoltà tecniche dell'intervento)²⁵. In un recente lavoro la posizione della membrana subaortica in prossimità della valvola e l'eventuale interessamento delle semilunari aortiche che richiedono una revisione chirurgica delle stesse si è dimostrato essere un forte predittore di recidiva della patologia⁴¹.

Le percentuali di reintervento variano dal 4 al 35% nelle varie casistiche²⁹⁻⁴⁰.

In ogni caso i pazienti sottoposti a chirurgia per stenosi sottovalvolare aortica necessitano di un attento follow-up clinico e strumentale postchirurgico, volto all'identificazione di eventuali recidive ed al monitoraggio della comorbidità cardiaca potenzialmente evolutiva come la bicuspidia o l'insufficienza aortica che potrebbero richiedere trattamento chirurgico specifico.

Bibliografia

- Choi JY, Sullivan ID. Fixed subaortic stenosis: anatomical spectrum and nature of progression. *Br Heart J* 1991; 65: 280-6.
- Kitchiner DJ, Jackson M, Malaiya N, et al. Morphology of left ventricular outflow tract structures in patients with subaortic stenosis and a ventricular septal defect. *Br Heart J* 1994; 72: 251-60.
- Kitchiner D, Malaiya N, Jackson M, et al. The incidence and prognosis of left ventricular outflow tract obstruction in Liverpool 1960-1991. *Br Heart J* 1994; 71: 588-95.
- Pyle RL, Patterson DF, Chacko S. The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *Am Heart J* 1976; 92: 324-34.
- Abdallah H, O'Riordan AC, Davidson A, et al. Familial occurrence of discrete subaortic membrane. *Pediatr Cardiol* 1994; 15: 198-200.
- Gale AW, Cartmill TB, Bernstein L. Familial subaortic stenosis. *N Z Med J* 1974; 4: 576-81.
- Freedom RM, Pelech A, Brand A, et al. The progressive nature of subaortic stenosis in congenital heart disease. *Int J Cardiol* 1985; 8: 137-43.
- Rosenquist GC, Clark EB, McAllister HA, et al. Increased mitral aortic separation in discrete subaortic stenosis. *Circulation* 1979; 60: 70-4.
- Somerville J, Stone S, Ross D. Fate of patients with fixed subaortic stenosis after surgical removal. *Br Heart J* 1980; 43: 629-47.
- Gewillig M, Daenen W, Dumoulin M, et al. Rheologic genesis of discrete subvalvular aortic stenosis: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 818-24.
- Zielinsky P, Rossi M, Haertel JC, et al. Subaortic fibrous ridge and ventricular septal defect: the role of septal malalignment. *Circulation* 1987; 75: 1124-9.
- Kleinert S, Geva T. Echocardiographic morphometry and geometry of the left ventricular outflow tract in fixed subaortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1501-8.
- Sigfusson G, Tacy T, Vanauker MD, et al. Abnormalities of the left

ventricular outflow tract associated with discrete subaortic stenosis in children: an echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 255-9.

- Cape EG, Vanauker MD, Gunnlaugur S, et al. Potential role of mechanical stress in the etiology of pediatric heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 247-54.
- Davies PF, Tripathi SC. Mechanical stress mechanisms and the cell: an endothelial paradigm. *Circ Res* 1993; 72: 239-45.
- Friedman MH, Barger CB, Hutchins GM, et al. Haemodynamic measurements in human arterial casts, and their correlation with histology and luminal area. *J Biomech Eng* 1980; 102: 247-51.
- de Vries AG, Hess J, Witsenburg M, et al. Management of fixed subaortic stenosis: a retrospective study of 57 cases. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1013-17.
- Wright GB, Keane JF, Nadas AS, et al. Fixed subaortic stenosis in the young: medical and surgical course in 83 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 830-5.
- Benrey J, Leachemen R. Electrocardiographic assessment of idiopathic subaortic stenosis. *Texas Heart Institute*, 1975; 2: 173-81.
- Weyman AE, Feigenbaum H, Hurwitz RA, et al. Cross sectional echocardiography in evaluating patients with discrete subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1984; 53: 896-03.
- Disessa TG, Hagan D, Isabel Jones DB, et al. Two-dimensional echocardiographic evaluation of discrete subaortic stenosis from the apical long axis view. *Am Heart J* 1981; 101: 774-7.
- Hatle L. non-invasive assessment and differentiation of left ventricular outflow obstruction with Doppler ultrasound. *Circulation* 1981; 381: 64-9.
- Mugge A, Daniel WG, Wolpers HG, et al. Improved visualization of discrete subvalvular aortic stenosis by transesophageal color-coded Doppler echocardiography. *Am Heart J*; 1989; 117:474-9.
- Shem Tov A, Schneewiss A, Motro M, et al. Clinical presentation and natural history of mild discrete subaortic stenosis: a retrospective study of 57 cases. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1013-17.

- Brauner R, Laks H, Drinkwater DC, et al. Benefits of early surgical repair in fixed subaortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1835-42.
- Firpo C, Azcarate MJM, Jimenez MQ, et al. Discrete subaortic stenosis in childhood: a congenital or acquired disease? Follow-up in 65 patients. *Eur Heart J* 1990; 11: 1033-40.
- Oliver JM, Gonzales A, Gallefo P, et al. Discrete subaortic stenosis in adults: increased prevalence and slow rate of progression of the obstruction and aortic regurgitation. *JACC* 2001; 38: 835-42.
- Gersony W. Natural history of discrete subvalvular aortic stenosis: management implications. *JACC* 2001; 38: 843-45.
- Stewart JR, Merrill WH, Hammon JW, et al. Reappraisal of localized resection for subvalvular aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 197-203.
- Karamlou T, Gurofsky R, Bojceviski A, et al. Prevalence and associated risk factors for intervention in 313 children with subaortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2007 Sep; 84(3): 900-6.
- Serraf A, Zoghby J, Lacour-Gayer F, et al. Surgical treatment of subaortic stenosis: a seventeen-year experience. *J Thorac Cardiovascul Surg* 1999; 117: 669-78.
- Van Soon JA, Schaff HV, Danielson JK, et al. Surgical treatment of discrete and tunnel subaortic stenosis: late survival and risk of reoperation. *Circulation* 1993; 88: 159-69.
- Stassano P, Di Tommaso L, Contaldo A, et al. Discrete subaortic stenosis: long-term prognosis on the progression of the obstruction and of

- the aortic insufficiency. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Feb; 53(1): 23-7.
- Dodge-Khatami A, Schmid M, Rousson V, et al. Risk factors for reoperation after relief of congenital subaortic stenosis. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 33 (2008); 885-889.
- Ruzmetov M, Vijay P, Mark D, et al. Long-term results of surgical repair in patients with congenital subaortic stenosis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 5 (2006); 227-233.
- Erentug V, Bozbuga N, Kirali K, et al. Surgical Treatment of Subaortic-Obstruction in Adolescent and Adults: Long-Term Follow-up. *J Card Surg* 2005; 20: 16-21.
- Coleman DM, Smallhorn JF, McCrindle BW, et al. Post-operative follow-up of fibromuscular subaortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1558-64.
- Stassano P, Di Tommaso L, Contaldo A, et al. Discrete subaortic stenosis: long term prognosis on the progression of the obstruction and of the aortic insufficiency. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53: 23-27.
- Ashraf H, Cotroneo J, Dhar N, et al. Long term results after excision of fixed subaortic stenosis. *J Thorac Cardiovascul surg* 1985; 90: 864-871.
- Lupinetti FM, Pridjian AK, Callow LB, et al. Optimum treatment of discrete subaortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 467-71.
- Geva A, McMahan CJ, Gauvreau K, et al. Risk Factors for Reoperation After Repair of Discrete Subaortic Stenosis in Children. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1498-504.