

CONFRONTO TRA LA CHIRURGIA VALVOLARE AORTICA TRADIZIONALE E L'APPROCCIO TRANSAPICALE

N. Buzzatti, A. Sala, O. Alfieri

**Dipartimento di Cardiocirurgia
IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano.**

Abstract

Durante gli ultimi 15 anni, l'Impianto Valvolare Aortico Transcatetere (TAVI) è diventato una valida alternativa alla chirurgia valvolare aortica nei pazienti sintomatici affetti da stenosi aortica severa e a rischio operatorio elevato o intermedio. La TAVI può essere eseguita tramite molti accessi diversi e, tra questi, l'approccio transapicale è stato a lungo uno dei più usati. Negli anni, la sopravvivenza dei pazienti con tale metodica si è dimostrata sovrapponibile a quella della chirurgia convenzionale, ma inferiore a quella dell'accesso transfemorale. Per questo motivo, parallelamente al miglioramento delle tecnologie percutanee, l'uso dell'approccio femorale è attualmente utilizzato in più del 90% dei pazienti, mentre quello apicale si è progressivamente ridotto ad una piccola minoranza di casi. Attualmente, l'Heart-Team è incaricato di decidere per ogni singolo paziente quale tra chirurgia convenzionale e TAVI è più indicata. Nella pratica clinica la TAVI è ora favorita nei pazienti ad alto rischio e nei pazienti anziani a rischio intermedio con anatomia favorevole. Qualora la TAVI sia preferibile alla chirurgia ma l'approccio femorale non sia percorribile, accessi alternativi come quello transascellare e transapicale possono essere considerati.

La sostituzione valvolare aortica chirurgica rappresenta il gold standard del trattamento della stenosi aortica severa sintomatica, capace di garantire un miglioramento della sintomatologia e della sopravvivenza al prezzo di un rischio contenuto. Tuttavia, alcuni sottogruppi di pazienti, affetti da disfunzione ventricolare sinistra, patologie concomitanti o età avanzata, presentano un più elevato rischio operatorio di complicanze e di mortalità. Per tali motivi nuove procedure transcattere meno invasive sono state implementate nello spettro

del trattamento della patologia aortica (TAVI). Queste procedure consistono nell'inserire in posizione aortica una protesi valvolare biologica montata su di uno stent, attraverso l'introduzione di un catetere nel torrente vascolare.

Nel corso dei passati 15 anni, la TAVI ha progressivamente mostrato risultati in continuo miglioramento e, in definitiva, sovrapponibili rispetto alla chirurgia in pazienti ad alto rischio e a rischio intermedio. In alcuni pazienti, trattati per via transfemorale, è stato osservato addirittura un trend verso migliore sopravvivenza con la TAVI rispetto alla chirurgia¹. Per questo motivo la TAVI transfemorale si sta espandendo rapidamente ed è attualmente in fase di studio in soggetti selezionati a basso rischio.

Al momento, le Linee Guida della Società Europea di Cardiologia contemplano l'applicazione della TAVI in pazienti sintomatici affetti da stenosi aortica severa a rischio operatorio alto o a rischio intermedio (STS o EuroSCORE $\geq 4\%$) sulla base della decisione collegiale dell'Heart-Team. In linea di principio, la TAVI viene attualmente favorita in pazienti anziani (>75anni), con anatomia favorevole e suscettibili di approccio transfemorale².

I cateteri necessari ad impiantare le suddette valvole, infatti, possono essere introdotti attraverso diversi accessi, ognuno con i propri vantaggi e svantaggi (fig. 1). Soprattutto durante i primi anni di sviluppo tecnologico, quando le dimensioni dei cateteri erano maggiori, questi accessi erano soggetti ad un'importante percentuale di complicanze vascolari, che a loro volta avevano un significativo impatto sulla mortalità dei pazienti³.

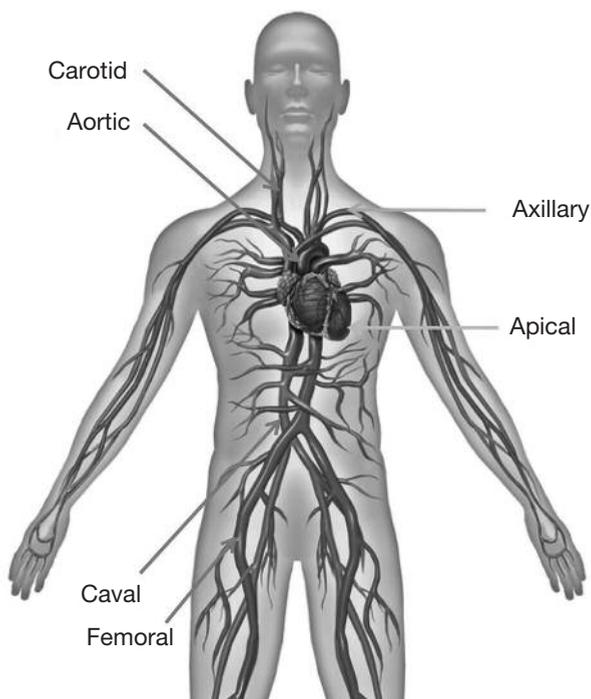


Fig. 1. Principali accessi per TAVI attualmente in uso.

In questo contesto, dal 2005 venne introdotta la possibilità di effettuare una TAVI per via transapicale ⁴, ovvero di inserire il catetere e la protesi aortica direttamente attraverso l'apice del ventricolo sinistro. Questo approccio divenne rapidamente l'accesso alternativo per TAVI più frequentemente utilizzato in caso di anatomia vascolare periferica sfavorevole. Esso consente infatti di:

- bypassare completamente tutto l'albero vascolare che nei pazienti candidati a TAVI è spesso severamente malato;
- avere un ottimo controllo sul catetere e sulla protesi, essendo la distanza tra l'accesso ed il bersaglio molto breve.

Chirurgia convenzionale verso approccio transapicale

Dal punto di vista tecnico, la sostituzione valvolare chirurgica e la TAVI transapicale sono caratterizzate da importanti differenze che hanno significativi risvolti per il paziente nel decorso post-operatorio e dopo la dimissione a lungo termine. La tabella I riassume i più importanti outcome acuti della chirurgia tradizionale e della TAVI, mentre la tabella II specifica alcune delle più importanti diversità tra chirurgia tradizionale, TAVI transapicale e TAVI transfemorale.

Tabella I - Riassunto dei principali risultati acuti contemporanei per la sostituzione valvolare aortica chirurgica e TAVI.

	<i>Chirurgia</i>	<i>TAVI</i>
Mortalità	≈1%	≈1%
Ictus	≈3%	≈3%
Impianto di pace-maker	<10%	≈15%
Insufficienza aortica moderata-severa	≈0%	<5%
Complicanze in sede di accesso	<1% (infezioni)	≈5% (vascolari)

Tabella II - Invasività a confronto tra la sostituzione valvolare aortica chirurgica, l'impianto valvolare aortico transapicale e transfemorale.

	<i>Femorale</i>	<i>Apicale</i>	<i>Chirurgia</i>
Anestesia	Locale	Generale	Generale
Accesso	Percutaneo	Chirurgico/Percutaneo	Chirurgico
Circolazione extracorporea	No	No	Sì
Clampaggio aortico	No	No	Sì
Arresto cardiaco	No	No	Sì
Tempo di recupero post-operatorio	Breve	Intermedio	Lungo

Nella sostituzione valvolare chirurgica il paziente subisce un'anestesia generale con intubazione, l'apertura più o meno estesa del torace, la circolazione extra-corporea, il clampaggio aortico e l'arresto cardiaco. Ognuna di queste componenti rappresenta un'importante fonte di morbilità per tutto l'organismo del paziente, soprattutto per il cuore, i polmoni ed il cervello.

Dopo l'arresto cardioplegico del cuore, l'aorta viene aperta, la valvola aortica viene ispezionata accuratamente sotto visione diretta e rimossa. L'anello aortico viene decalcificato, la protesi da impiantare viene misurata con strumenti dedicati ed è possibile scegliere se impiantare una protesi biologica oppure una meccanica, entrambe con una lunga esperienza clinica e con una durata generalmente stimabile. La protesi scelta viene poi inserita e suturata al cuore avendo cura di evitare per quanto possibile di danneggiare le delicate strutture circostanti (coronarie, tessuto di conduzione, lembo anteriore della valvola mitralica). La possibilità di lavorare a cuore fermo sotto visione diretta e la grande esperienza accumulata nel corso dei decenni rendono la sostituzione valvolare aortica chirurgica un intervento tecnicamente estremamente efficiente, con un'incidenza di leak paravalvolare prossima allo zero e di necessità di impianto di pace-maker definitivo <10%. Recentemente, nuove protesi a rapido impianto sono state introdotte nell'ambito chirurgico⁵. A differenza di quelle tradizionali, queste si impiantano senza o con minime suture. Esse garantiscono aree valvolari maggiori con performance emodinamiche migliori, inoltre sono più veloci da utilizzare e possono quindi consentire una riduzione dei tempi chirurgici, oltre a facilitare gli approcci mini-invasivi (ministernotomia e minitoracotomia). Per contro, non essendo sature al cuore, esse sono caratterizzate da un più alto tasso di leak paravalvolare e di pace-maker.

Dopo l'intervento, il decorso regolare standard in assenza di complicanze prevede solitamente una degenza breve in terapia intensiva, qualche giorno di ospedalizzazione in reparto e successivamente circa 15 giorni di riabilitazione cardiologica. Similmente alla chirurgia convenzionale, nella TAVI per via trans-apicale, permangono l'anestesia generale con l'intubazione e l'apertura del torace con una - seppur piccola - toracotomia anteriore sinistra (a livello dell'apice cardiaco) che spesso comporta anche l'apertura della cavità pleurica. Come nella chirurgia, questi aspetti possono rappresentare un problema soprattutto nei pazienti anziani e fragili, con deficit cognitivi o respiratori.

Si evitano così la circolazione extra-corporea, il clampaggio aortico e la cardioplegia. Infatti una volta esposto l'apice cardiaco, il ventricolo sinistro viene punto sotto guida ecografica e visione diretta. La protesi - scelta preventivamente sulla base degli esami preoperatori - viene inserita attraverso il proprio catetere dedicato ed impiantata a cuore battente vedendone in diretta il risultato.

In questo caso è possibile usare solo protesi biologiche e, data la giovane età di queste tecnologie, nessun dato sulla durabilità a lungo termine è ancora disponibile. In aggiunta, l'avvento delle protesi transcateretere ha portato alla luce il fenomeno della trombosi protesica: questa sembra verificarsi in un'alta percentuale di valvole TAVI anche in maniera silente (15%), si associa ad aumentato rischio di eventi neurologici e può teoricamente impattare sulla durabilità. Purtroppo si tratta di un fenomeno ancora da definire.

Una volta impiantata la valvola, il catetere viene rimosso e la breccia cardiaca viene suturata. La maggior parte dei pazienti sottoposti a TAVI per via transapicale presenta un ventricolo ipertrofico spesso e resistente. Tuttavia, in caso di ventricoli dilatati e disfunzionanti, come si può verificare in presenza di stenosi aortica low-flow e/o insufficienza mitralica, la parete ventricolare è assottigliata e più fragile. In questo contesto, l'accesso transapicale rappresenta un insulto pericoloso, che dovrebbe essere evitato/minimizzato per quanto possibile.

Come in ogni procedura TAVI, la valvola nativa non viene rimossa ma viene schiacciata dalla protesi transcateretere che vi si ancora grazie alla forza radiale del proprio stent. Questo meccanismo di impianto ha delle importanti implicazioni ⁶:

- non essendo suture su di un tessuto adeguatamente preparato, le protesi transcateretere sono caratterizzate da un maggior tasso di insufficienza paravalvolare. Questo si è notevolmente ridotto nel corso degli anni grazie al miglioramento della tecnologia e attualmente un'insufficienza aortica moderato-severa è presente in meno del 3-5% dei casi, ma la maggior parte dei pazienti presenta ancora un grado lieve. L'impatto e l'evoluzione a lungo termine di così piccoli gradi di insufficienza aortica sono tuttora ignoti.
- Il calcio della valvola aortica nativa può causare un'espansione asimmetrica delle protesi, che rimangono quindi non perfettamente circolari. Tale morfologia potrebbe teoricamente inficiare la durabilità a lungo termine delle suddette protesi, ma al momento non sono ancora disponibili dati in merito.
- A causa della pressione che esercitano sui tessuti circostanti, le protesi transcateretere sono caratterizzate da una maggiore incidenza di disturbi del ritmo necessitanti l'impianto di un pace-maker definitivo rispetto alle procedure chirurgiche (attualmente complessivamente attorno al 15%).
- Le protesi transcateretere non sono misurate sul cuore fermo, flaccido e vuoto ma sul cuore battente attraverso tomografia computerizzata pre-operatoria. Inoltre, sono scelte volutamente con un certo grado di oversizing per assicurare un ancoraggio adeguato e minimizzare il rischio di insufficienza paravalvolare. Come conseguenza, le protesi transcateretere sono generalmente più grandi di quelle impiantate chirurgicamente, e offrono quindi maggiore area valvolare, minori gradienti e minore patient-prosthesis mismatch ⁷.
- Il passaggio dei cateteri e della protesi stessa nell'aorta ascendente e nell'arco aortico, oltre all'impianto valvolare, può causare embolizzazione di materiale all'encefalo con conseguenti danni neurologici. In effetti, nonostante il miglioramento tecnico dell'ultima decade, l'incidenza di eventi neurologici dopo TAVI rimane attorno al 3%. Sistemi dedicati di protezione dei tronchi sovra-aortici promettono di ridurre questa problematica.

Dopo la procedura, in assenza di problematiche, il paziente viene svegliato subito e potrà andare direttamente in reparto. Dopo qualche giorno di osservazione, potrà tornare a casa.

I risultati dell'approccio transapicale per TAVI sono stati soddisfacenti ma i dati attualmente a disposizione per confrontare direttamente la chirurgia convenzionale alla TAVI transapicale sono modesti. È legittimo affermare che la chirurgia garantisce minore insufficienza aortica residua e minor tasso di impianto di pace-maker. La TAVI transapicale permette di ottenere una migliore emodinamica con minor patient-prosthesis mismatch, e rimane un intervento meno pesante per il cuore e per il paziente. Le complicanze neurologiche sono invece simili tra i due gruppi, così come la sopravvivenza: nella meta-analisi effettuata da Siontis et al. su 4 studi randomizzati tra chirurgia e TAVI, la TAVI "trans-toracica" (transapicale e transaortica) si associava a simile sopravvivenza rispetto alla chirurgia convenzionale a 2 anni (HR 1.17, 95% CI 0.88-1.56) ¹. Anche dai risultati a 5 anni del PARTNER 1A non emerge alcuna differenza in termini di sopravvivenza tra TAVI transapicale e chirurgia convenzionale (HR 1.37, 95% CI 0.98-1.92) ⁸.

L'approccio transapicale oggi: confronto con il transfemorale e nuovi scenari

Dopo essere stato per diversi anni uno degli accessi più utilizzati a livello mondiale, l'approccio transapicale per la TAVI è andato progressivamente riducendosi negli ultimi anni a discapito dell'accesso transfemorale, che risulta meno invasivo, ed è attualmente utilizzato solo in rari casi⁹. Nello specifico, questo shift è legato a due aspetti:

- 1) con il progredire della tecnologia, l'incidenza di complicanze vascolari periferiche si è progressivamente ridotta⁶. Infatti, il calibro dei cateteri usati per introdurre le protesi si è ridotto e la loro flessibilità è aumentata, così come l'esperienza degli operatori. Attualmente è possibile trattare facilmente per via femorale pazienti con accessi periferici fino a 5.5 mm di lume, il che significa che più del 90% dei pazienti sottoposti a TAVI può essere trattato per via transfemorale. Anche pazienti con calibri minori sono stati trattati in passato ma al prezzo di un aumentato rate di complicanze¹⁰ e pertanto, fino a che la tecnologia non migliorerà ulteriormente, non è attualmente consigliabile perseguire la via transfemorale in casi estremi. Particolarmente temibile è l'associazione di calibri ridotti e calcificazioni concentriche del vaso. Queste infatti, ostacolando la dilatazione del vaso durante il passaggio della valvola, aumentando il rischio di rottura. In questi casi, dovrebbero essere presi in considerazione approcci alternativi a quello transfemorale.
- 2) Numerosi studi osservazionali/registri hanno riportato in passato una mortalità più elevata con l'approccio transapicale rispetto a quello transfemorale, tuttavia questi risultati erano viziati da differenze nel profilo di rischio preoperatorio. I pazienti transapicali, infatti, sono di solito per definizione "più malati" di quelli transfemorali (tipicamente sono infatti pazienti vasculopatici rifiutati per l'approccio femorale). Anche dopo propensity-matching tuttavia, l'approccio transapicale rimane, rispetto a quello transfemorale, associato ad aumentata mortalità e morbilità (aumentata durata di ospedalizzazione, sanguinamento e ridotto recupero della funzione ventricolare sinistra)^{11,12}. Va segnalato che, a differenza di quello transapicale, un altro tipo di accesso totalmente percutaneo, quello transascellare, ha dimostrato risultati paragonabili a quelli transfemorali¹³. Pertanto, in diversi centri, l'approccio ascellare è oggi considerato la seconda scelta da preferirsi quando il femorale non è consigliabile e il transapicale rimane la terza scelta dopo l'ascellare.

Vale la pena evidenziare che, con lo spostamento della TAVI verso soggetti più giovani a rischio più basso, risulta difficile immaginare un aumento delle procedure transapicali. Infatti in questi pazienti, con ridotte comorbilità, l'accesso femorale sarà possibile in sempre più casi. Inoltre il grande valore aggiunto della TAVI rispetto alla chirurgia è rappresentato dalla sua minor invasività. Questo è massimizzato dall'approccio transfemorale, che infatti ha mostrato un beneficio in termini di sopravvivenza rispetto alla chirurgia nei pazienti finora trattati, a differenza dell'approccio transapicale. Rispetto alla chirurgia tuttavia, tutte le TAVI, femorali e apicali, pagano il prezzo di un risultato valvolare aortico ancora "imperfetto". In caso, quindi, di anatomia sfavorevole per accesso femorale, tanto minori saranno l'età ed il rischio del pa-

ziente tanto più la chirurgia convenzionale rimarrà la soluzione preferibile.

Nonostante il numero di procedure transapicali per TAVI sia ora estremamente ridotto, l'accesso transapicale continua ad essere di interesse ed utilizzato per altri trattamenti valvolari ¹⁴.

Nel campo mitralico, è ad esempio attualmente possibile impiantare delle corde artificiali per la correzione dell'insufficienza mitralica da prolasso/flail attraverso l'apice del cuore. Inoltre, negli ultimi anni, si è aggiunta al panorama cardiologico anche la sostituzione valvolare mitralica transcateretere. Questa procedura è ancora in una fase iniziale, a differenza della sua controparte aortica, è molto complessa. Utilizza al momento cateteri molto grandi che spesso non consentono un approccio transfemorale-transettale, quindi la maggior parte di queste procedure è attualmente effettuata per via transapicale.

La chiusura transcateretere di leak paraprotetici aortici e mitralici rappresenta un altro substrato fertile per l'accesso transapicale. Queste procedure sono particolarmente difficili dal punto di vista tecnico e spesso l'accesso apicale, consentendo di lavorare vicino al bersaglio, le può rendere più agevoli.

Infine, ricordiamo che benché nella stragrande maggioranza dei casi l'apice cardiaco venga esposto e chiuso chirurgicamente, così come la parete toracica, tecniche per un accesso transapicale totalmente percutaneo con sistemi dedicati sono tuttavia già disponibili ¹⁵.

Le suddette nuove tecnologie utilizzano attualmente un approccio apicale perché ancora in una fase iniziale di sviluppo e/o perché affette da difficoltà tecniche. Con il miglioramento tecnologico e tecnico l'impianto di neocorde e di protesi valvolari mira a diventare transettale, evitando completamente di interferire con il ventricolo cardiaco, aspetto che può essere particolarmente importante, ad esempio in un contesto di insufficienza mitralica secondaria con cardiomiopatia dilatativa ipocinetica.

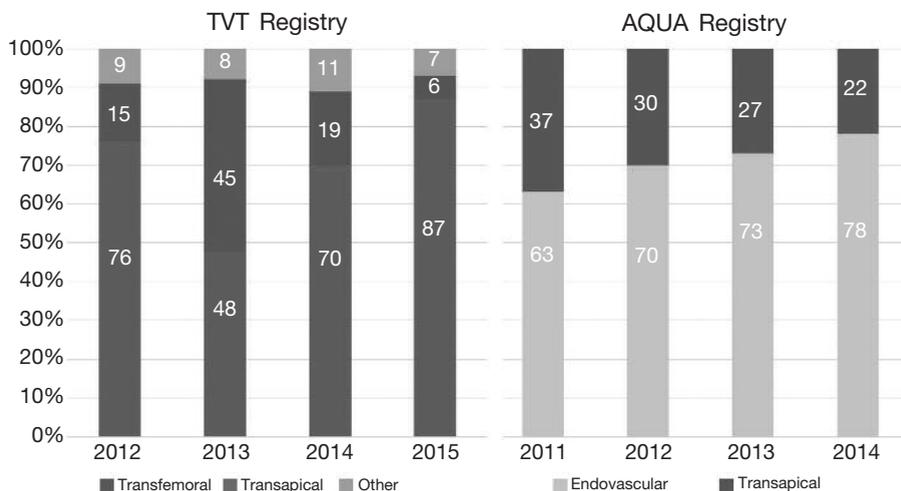


Fig. 2. Trend delle procedure TAVI negli Stati Uniti (TVT Registry) e in Germania (AQUA Registry): ad un aumento della proporzione delle procedure endovascolari (transfemorali) corrisponde una diminuzione delle procedure transapicali.

Conclusioni

L'approccio transapicale è stato a lungo uno dei più utilizzati per le procedure TAVI, con buoni risultati sovrapponibili alla chirurgia convenzionale in termini di sopravvivenza. Rispetto all'approccio transfemorale, tuttavia, esso è caratterizzato da una maggiore invasività che si traduce in outcome sfavorevoli. Per questo motivo, parallelamente al miglioramento delle tecnologie transfemorali, il numero delle procedure transapicali è andato riducendosi con il passare del tempo. Altre procedure valvolari in fase di sviluppo sono attualmente eseguite per via apicale, ma similmente a quanto accaduto con l'aorta, con il miglioramento tecnologico, l'evoluzione naturale non potrà che essere lontano dall'apice del cuore, verso un approccio percutaneo totalmente e davvero minimamente invasivo.

Il trattamento transcateretere aortico, rappresenta l'avanguardia delle terapie valvolari del futuro. Esso è in fase di evoluzione e sulle ali dei risultati promettenti degli ultimi anni si muove velocemente verso pazienti sempre più giovani e a basso rischio. L'opportunità di applicare la TAVI in questi pazienti rimane da dimostrare e, in questo panorama è fondamentale un approccio razionale multidisciplinare che metta al centro il paziente per garantire ad ogni singola persona il miglior trattamento possibile.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, et al.* Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016; 37:3503-12
- 2) *Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38:2739-91
- 3) *Genereux P, Webb JG, Svensson LG, et al.* Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:1043-52
- 4) *Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, et al.* Transapical aortic valve implantation in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:1194-6
- 5) *Gersak B, Fischlein T, Folliguet TA, et al.* Sutureless, rapid deployment valves and stented bioprosthesis in aortic valve replacement: recommendations of an International Expert Consensus Panel. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49:709-18
- 6) *Barbanti M, Buccheri S, Rodes-Cabau J, et al.* Transcatheter aortic valve replacement with new-generation devices: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017; 245:83-9
- 7) *Pibarot P, Weissman NJ, Stewart WJ, et al.* Incidence and sequelae of prosthesis-patient mismatch in transcatheter versus surgical valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: a PARTNER trial cohort--a analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:1323-34
- 8) *Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al.* 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385:2477-84
- 9) *Lanz J, Greenbaum A, Pilgrim T, Tarantini G, Windecker S.* Current state of alternative access for transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2018; 14:AB40-AB52

- 10) *Ruparelia N, Buzzatti N, Romano V, et al.* Transfemoral transcatheter aortic valve implantation in patients with small diseased peripheral vessels. *Cardiovasc Revasc Med* 2015; 16:326-30
- 11) *Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, et al.* Propensity-matched comparisons of clinical outcomes after transapical or transfemoral transcatheter aortic valve replacement: a placement of aortic transcatheter valves (PARTNER)-I trial substudy. *Circulation* 2015; 131:1989-2000
- 12) *Elmiah S, Fearon WF, Inglessis I, et al.* Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement Is Associated With Increased Cardiac Mortality in Patients With Left Ventricular Dysfunction: Insights From the PARTNER I Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10:2414-22
- 13) *Amat-Santos IJ, Rojas P, Gutierrez H, et al.* Transsubclavian approach: A competitive access for transcatheter aortic valve implantation as compared to transfemoral. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018
- 14) *Maisano F, Alfieri O, Banai S, et al.* The future of transcatheter mitral valve interventions: competitive or complementary role of repair vs. replacement? *Eur Heart J* 2015; 36:1651-9
- 15) *Jelnin V, Dudy Y, Einhorn BN, Kronzon I, Cohen HA, Ruiz CE.* Clinical experience with percutaneous left ventricular transapical access for interventions in structural heart defects a safe access and secure exit. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4:868-74