

22 MALATTIE DELLE VALVOLE CARDIACHE

**Gaetano Tanzilli, Amedeo Pergolini,
Massimiliano Scappaticci**

22.1. Ciclo cardiaco

Per ciclo cardiaco si intende la successione di fasi ritmiche di contrazione e di distensione, ovvero una sequenza di contrazione e rilasciamento o di riempimento ed eiezione. La fase di contrazione viene chiamata *sistole*, mentre quella di rilasciamento e riempimento viene chiamata *diastole*.

La sistole comincia con una contrazione, della durata di circa 0,1 secondi, degli atrii che determina il riempimento completo dei ventricoli; quindi

si contraggono i ventricoli per circa 0,3 secondi. La loro contrazione chiude le valvole atrioventricolari e apre le valvole semilunari; il sangue povero di ossigeno viene spinto verso i polmoni, mentre quello ricco di ossigeno si dirige verso tutto il corpo attraverso l'aorta. L'intero ciclo, alla frequenza cardiaca di 75 battiti per minuto, dura circa 0,8 secondi e permette al cuore di ricevere il sangue, di farlo circolare nelle sue cavità e di spingerlo nei vasi (Figura 1).

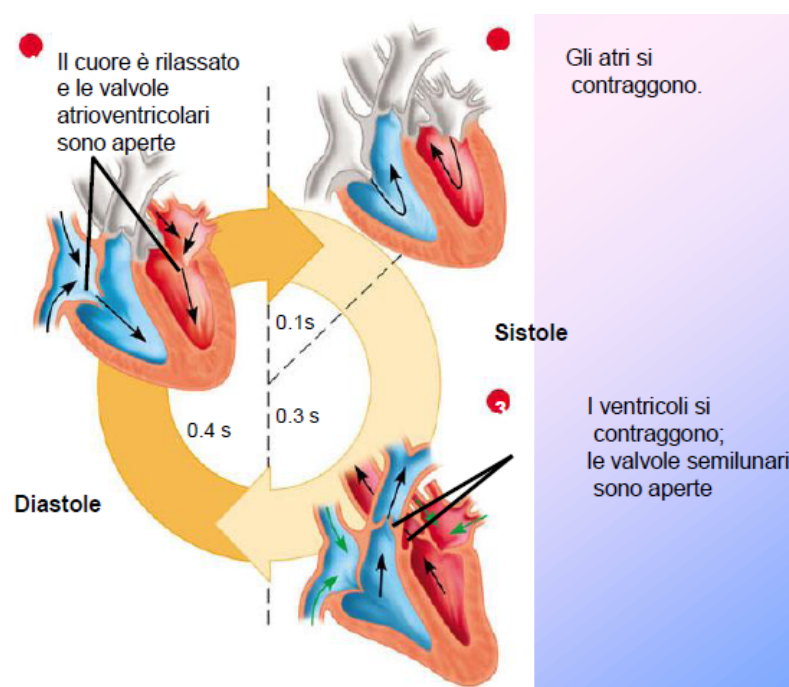


Figura 1. Il ciclo cardiaco

L'azione di pompa del cuore dipende dalla sua potenzialità come muscolo, ossia dalla sua capacità di esprimere una adeguata forza di contrazione in risposta ai carichi di lavoro imposti. Nel muscolo isolato il carico può essere chiamato stress (forza normalizzata per l'area della sezione trasversale). È possibile valutare lo stress di parete del ventricolo sinistro (VS) utilizzando l'equazione di Laplace secondo la quale, in una sfera con pareti abbastanza spesse, lo stress parietale medio è uguale a (pressione x raggio interno)/2 x

spessore parietale). Per un ellissoide il rapporto tra asse lungo e asse corto (un modo per misurare quanto la forma sia ellissoidale) modifica lo stress: quanto più diventa sferico tanto più lo stress aumenta. L'applicazione dell'equazione di Laplace permette di valutare lo stress dal punto di vista delle miofibre, come ad esempio quando il ventricolo si riempie (precarico) e si contrae in opposizione al postcarico. Il carico sistolico totale esercitato sul VS da parte del sistema vascolare ha due componenti: una di resistenza, dovuta al

tono microvascolare (l'insieme dei vasi con diametro $< 200 \mu\text{m}$, composto da piccole arterie, arteriole, capillari e venule muscolari) e una minore, di capacitanza, legata alla proprietà delle grandi arterie che assorbono una parte del sangue pompato attraverso l'espansione delle loro pareti vascolari. La valutazione dello stress sistolico mediante l'applicazione dell'equazione di Laplace è utile per la valutazione della performance contrattile. Il ventricolo si comporta quasi allo stesso modo del muscolo isolato, ossia il postcarico (stress parietale) è inversamente proporzionale all'accorciamento. Dal punto di vista clinico, l'indice di funzione contrattile più utilizzato è la Frazione d'Eiezione ($FE = \text{gittata sistolica}/\text{volume telediastolico}$) ed è calcolata routinariamente con l'ecocardiogramma.

Come alternativa alla caratterizzazione della funzione sistolica in termini di stress e accorciamento è stato proposto un approccio basato sull'*elastanza*. Esso si basa sull'osservazione empirica secondo cui durante la sistole il ventricolo si comporta come una molla con un'elastanza (rigidità) che varia nel tempo, da un minimo in telediastole ad un massimo in telesistole. L'*elastanza ventricolare* è data dal rapporto tra la pressione ed il volume in qualsiasi momento della sistole normalizzata per un volume al quale la pressione (P) è zero, e si può valutare generando una serie di curve pressione/volume con diversi volumi telesistolici. In qualunque momento (t), durante ogni serie di contrazione a carico variabile, la relazione tra pressione e volume è lineare e la sua pendenza raggiunge il massimo (elastanza massimale) in telesistole. L'elastanza diminuisce con il rilasciamento del ventricolo.

Strettamente correlato alla contrattilità è il riempimento ventricolare: esso determina infatti la tensione che stira il muscolo alla sua lunghezza *iniziale* (precarico) nella fase che precede la contrazione. In accordo con il principio di Starling, l'aumento di lunghezza della fibra induce un aumento della forza massima attiva che la fibra è in grado di sviluppare (Figura 2).

Gli eventi meccanici del ciclo cardiaco sono rappresentati nelle Figure 3, 4 e 5 e comprendono il riempimento e la contrazione del ventricolo sinistro. I principali determinanti del riempimento ventricolare diastolico sono rappresentati da

fattori dinamici (rilasciamento ventricolare e generazione delle forze di recupero), dalle *proprietà passive* della camera ventricolare (*compliance* e rigidità) e dall'*attività atriale*.

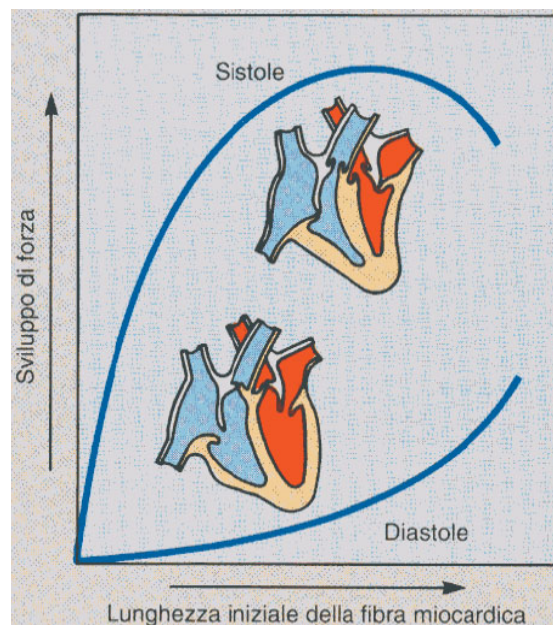


Figura 2. Le curve evidenziano che, in assenza di ogni interferenza nervosa o umorale, l'aumento della lunghezza delle fibre miocardiche, prima della contrazione, determina un aumento anche dell'energia sviluppata dalla contrazione fino ad un punto in cui, superata una certa lunghezza delle fibre, l'energia di contrazione comincia a diminuire

22.1.1. Sistole ventricolare

Alla frequenza cardiaca di 70 battiti al minuto la sistole occupa circa un terzo del ciclo cardiaco. L'elettrocardiogramma consente di collocare i fenomeni del ciclo cardiaco nel tempo. La sistole elettrica inizia con il primo componente del complesso QRS, mentre la sistole meccanica inizia con 0.02-0.04 secondi di ritardo, in corrispondenza dell'apice dell'onda R. La prima fase della sistole ventricolare è la contrazione isometrica (o isovolumica); durante la contrazione isometrica la pressione ventricolare supera quella atriale, ma resta inferiore a quella arteriosa (aortica o polmonare). L'aumento iniziale della pressione ventricolare pone in tensione le valvole atrio-ventricolari che, al termine della diastole, si trovano già in posizione di chiusura; i margini delle cuspidi sono tenute in posizione dall'apparato tensore, ma i lembi possono protrudere in atrio.

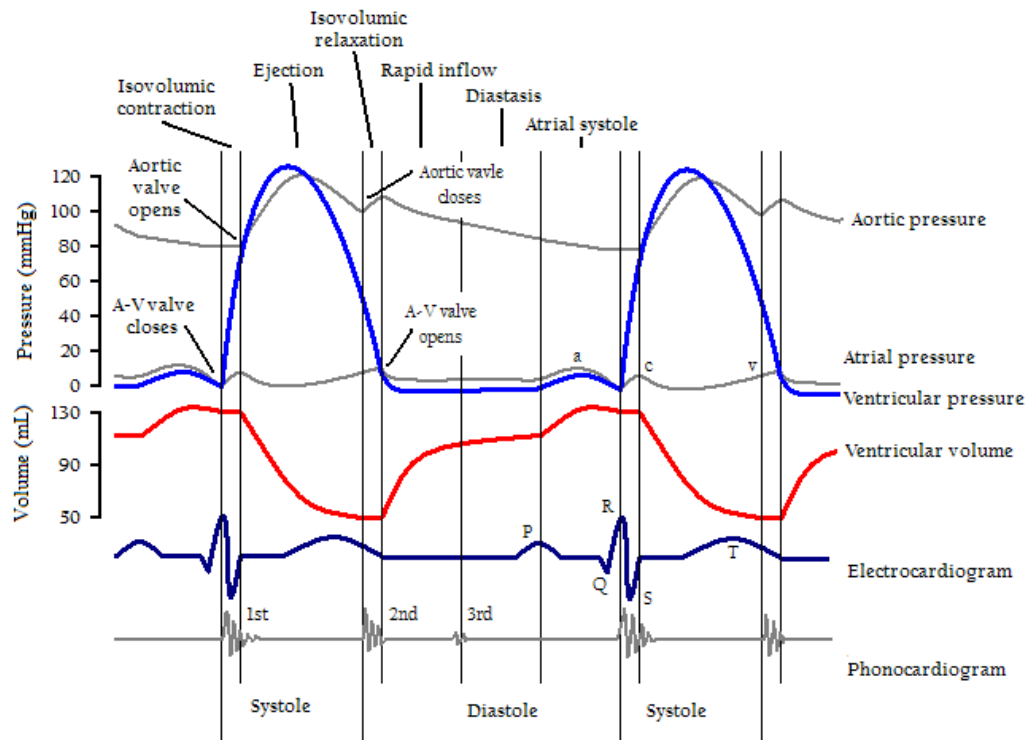


Figura 3. Eventi meccanici del ciclo cardiaco del ventricolo sinistro

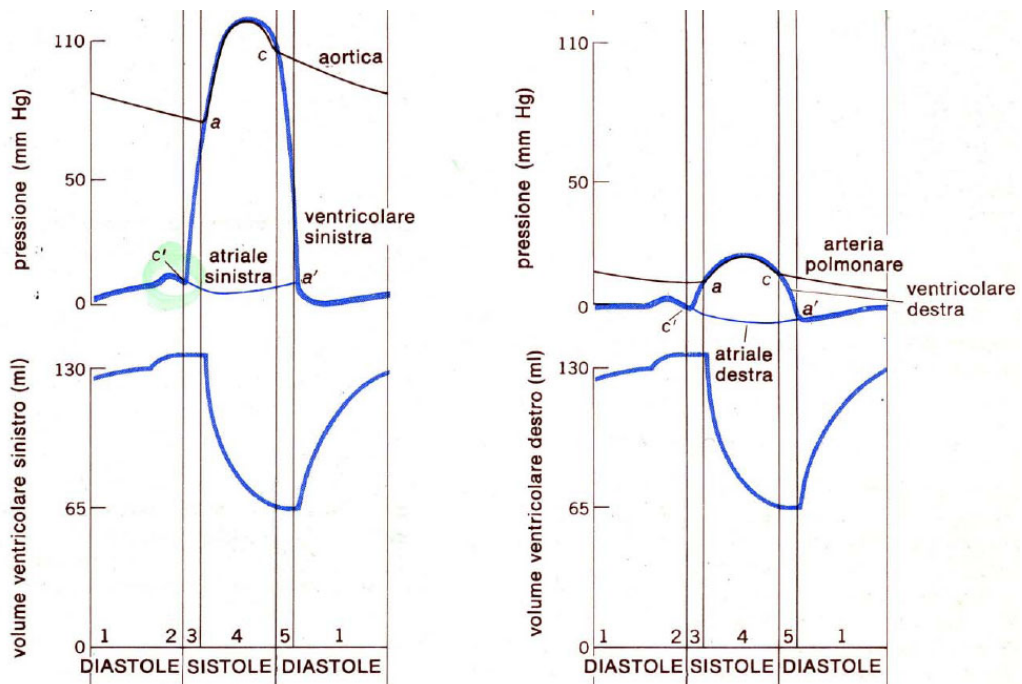


Figura 4. Eventi meccanici del ventricolo sinistro e destro. I due cicli P-V hanno uguale *gittata sistolica* (volume di sangue espulso durante la sistole) ma diversa pressione ventricolare (P_v) e pressione arteriosa (P_a). La P_v e P_a sinistra sono maggiori della P_v e P_a destra a causa della maggiori resistenze arteriolarie del circolo sistemico rispetto alle resistenze vascolari del circolo polmonare. a/c: apertura/chiusura valvole semilunari; c'/a': chiusura/apertura valvole A-V

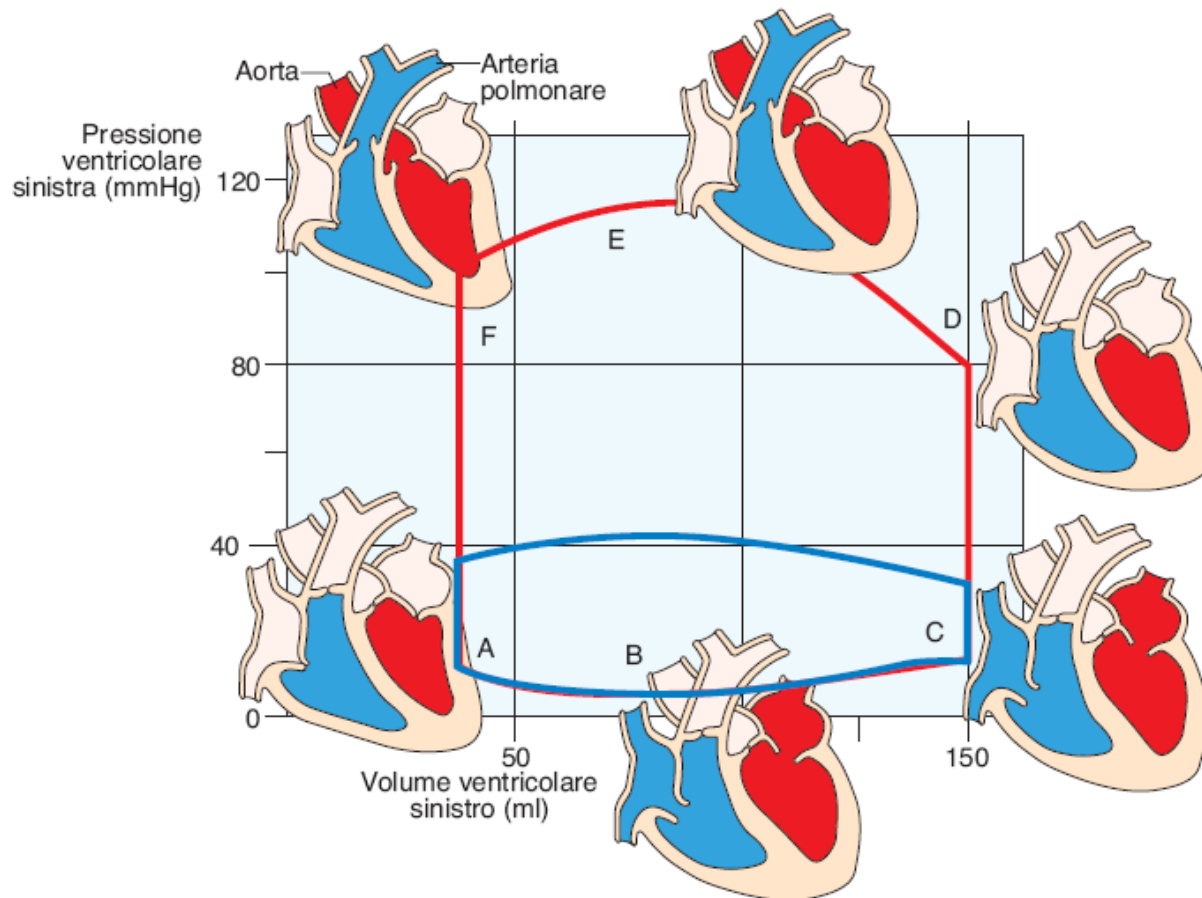


Figura 5. Diagramma P-V del ciclo cardiaco (ventricolo sinistro e destro)

- A - C** riempimento diastolico che termina con la chiusura della valvola mitrale;
- A - B** l'iniziale diminuzione della Pv è dovuta al rilasciamento e distensione del ventricolo;
- B - C** la Pv aumenta perché il ventricolo si riempie e l'atrio si contrae;
- D** contrazione isovolumetrica; in **D** si apre la valvola aortica ($P_v > P_a$);
- D - E** eiezione rapida, **E - F**: eiezione ridotta; in **F** si chiude la valvola aortica ($P_a > P_v$);
- F - A** rilasciamento isovolumetrico; in **A** si apre la valvola mitrale;

L'area dei **diagrammi P-V** rappresenta il lavoro statico svolto dal ventricolo sinistro e destro

L'improvvisa messa in tensione dell'apparato valvolare determina la componente acustica principale del I tono cardiaco; alcune componenti acustiche possono avere origine dalla stessa muscolatura ventricolare. La prima fase della contrazione non è in assoluto isovolumetrica, in quanto il ventricolo va incontro ad una variazione di forma. Si ha infatti un'accorciamento nel senso base-apice ed una torsione, che producono una deformazione nei vari strati parietali, con accumulo di energia potenziale nelle fibre connettivali. In questa fase tutte le valvole sono chiuse. Quando la pressione ventricolare supera

la pressione aortica ha inizio la fase di eiezione: le valvole atrioventricolari restano chiuse, mentre si aprono la valvola aortica e la polmonare. I vortici generati a livello dei seni di Valsalva dal flusso ad alta velocità tengono le cuspidi valvolari distaccate dalla parete aortica e impediscono che esse ostruiscano l'orifizio delle arterie coronarie. L'eiezione influenza marcatamente la pressione atriale ed il ritorno venoso; infatti l'accorciamento delle fibre muscolari tende a spingere la base verso l'apice del ventricolo e produce uno stiramento degli atri, aumentandone la capacità. La caduta risultante di pressione

intra-atriale produce un aumento di flusso nelle vene cave, con conseguente incremento della pressione atriale al termine della sistole ventricolare (*onda v* dell'atriogramma).

Alla fine della fase eiettiva il ventricolo non è completamente vuoto ma ha un volume residuo di circa 70 ml. A questo punto la pressione intraventricolare inizia a ridursi e le due valvole semilunari si chiudono (Il tono aortico e polmonare); la pressione intraventricolare continua ad abbassarsi fino a raggiungere il valore della pressione atriale. Durante la fase di rilasciamento isometrico tutte le valvole sono nuovamente in posizione di chiusura.

22.1.2. Riempimento ventricolare sinistro

Durante la sistole ventricolare una certa quota di energia potenziale viene immagazzinata nei miociti e negli elementi elastici compressi e torti della parete miocardica. Alla fine della fase eiettiva il rilasciamento isovolumetrico è dovuto alla retrazione elastica ed al rilasciamento attivo del miocardio ventricolare.

Il successivo riempimento ventricolare precoce dipende dalla rapidità con cui avviene il rilasciamento ventricolare; il recupero elastico-muscolare e l'aumento della pressione all'interno degli atri, generato dal volume di sangue durante il ritorno venoso, creano un gradiente di pressione tra atrio e ventricolo che favorisce il passaggio rapido di sangue in quest'ultimo. Inoltre, per i primi 30-40 msec dopo l'apertura della valvola mitrale, il rilasciamento della parete ventricolare è ancora abbastanza rapido e fa in modo che la pressione del ventricolo sinistro continui a ridursi, nonostante l'aumento di volume. Questa caduta di pressione produce un gradiente in fase diastolica precoce che si estende dalla base all'apice del ventricolo sinistro, e favorisce il rapido passaggio di sangue dall'atrio in direzione dell'apice ventricolare. Poiché il gradiente pressorio diastolico intraventricolare attira il sangue verso la punta del cuore è possibile considerarlo come un meccanismo di "suzione" esercitato dal ventricolo sinistro in protodiastole. Il volume di sangue che entra in ventricolo nella fase di riempimento precoce è funzione del gradiente pressorio tra atrio e apice del ventricolo sinistro: minore è la pressione ventricolare protodiastolica,

maggiore è il gradiente di riempimento. Ciò permette al cuore di riempirsi senza la necessità di generare elevate pressioni atriali, che trasferirebbero il carico emodinamico nei distretti venosi a monte. Dopo l'inizio del riempimento ventricolare, il gradiente pressorio tra atrio e ventricolo decresce, fino a invertirsi transitoriamente; la velocità di riempimento infatti progressivamente si riduce (decelerazione), fino ad arrestarsi nel momento in cui la pressione atriale e la pressione ventricolare raggiungono l'equilibrio. Il tempo di decelerazione del flusso è funzione della rigidità funzionale della camera ventricolare e fornisce un indice non invasivo della distensibilità (*compliance*) ventricolare. Essa descrive il rapporto tra variazione del volume ventricolare e variazione della pressione diastolica ventricolare ($\Delta V/\Delta P$) e condiziona la funzione di trasporto e di pompa dell'atrio.

Il riempimento ventricolare prosegue perché il sangue che scorre possiede energia sia cinetica che potenziale. L'energia cinetica del sangue è molto maggiore a livello atriale e consente un flusso venoso continuo; esso si riduce verso la fine della diastole, mano a mano che l'aumento della pressione e del volume atriale e ventricolare annulla il gradiente pressorio del ritorno venoso.

Questa fase dura circa 0,4 secondi, abbastanza da permettere ai ventricoli di riempirsi quasi completamente. La contrazione atriale completa il riempimento ventricolare, fornendo un contributo di circa il 30% del totale.

22.1.3. Attività atriale

L'atrio modula il riempimento ventricolare attraverso le sue funzioni di *reservoir*, *condotto* e *pompa*. Durante la sistole ventricolare ed il rilasciamento isometrico, quando le valvole atrio-ventricolari sono chiuse, le camere atriali lavorano come un contenitore distensibile, che accoglie il sangue dei ritorni venosi. Inoltre l'atrio si comporta come un condotto che inizia con l'apertura della valvola atrio-ventricolare e termina prima della contrazione atriale (fase di riempimento ventricolare passivo). L'atrio infine è anche una pompa, che contribuisce a mantenere adeguato il volume telediastolico ventricolare sinistro. L'attivazione elettrica degli atri (*onda P* dell'ECG) è seguita dopo 0.02 sec da un aumento

delle pressioni atriale e ventricolare, della durata di circa 0.1 sec. A basse frequenze cardiache la contrazione atriale produce solo un lieve aumento del volume ventricolare, perchè la resistenza al reflusso in direzione delle vene è minore di quella al flusso anterogrado verso il ventricolo, quando questo è quasi pieno (lunghi tempi diastolici che avvantaggiano il riempimento passivo). A frequenze cardiache elevate invece il riempimento passivo è incompleto ed il contributo dato dalla contrazione atriale è essenziale. Per questo motivo gli effetti della fibrillazione atriale sulla gittata sono tanto più negativi quanto più elevata è la risposta ventricolare. In ogni caso la contrazione atriale è importante anche a basse frequenze in presenza di un ostacolo al riempimento passivo di tipo meccanico (stenosi mitralica) o per ridotta *compliance* ventricolare. Un alterato rilasciamento ventricolare è associato ad un minore gradiente atrio-ventricolare ad una riduzione del volume nel condotto, mentre il complesso *pompa-reservoir* è migliore in presenza di un adeguato volume telediastolico ventricolare sinistro e di una normale gittata sistolica. In condizioni normali l'effetto più rilevante della contrazione atriale è quello di determinare un rapido stiramento delle fibre ventricolari:

questo permette ai ventricoli di sviluppare, in accordo con il principio di Frank-Starling, una maggiore tensione nella sistole successiva.

22.1.4. Toni cardiaci

In ogni ciclo cardiaco il cuore produce due suoni, chiamati toni cardiaci. Il primo più forte, più lungo e meno netto, corrispondente alla sistole, segue la chiusura delle valvole atrioventricolari; il secondo, più breve e più netto, che si riferisce alla diastole, segue la chiusura delle valvole semilunari (aortica e polmonare) (Figura 6).

Valvole atrio-ventricolari: tricuspide (destra) e bicuspide (mitrale) (sinistra):

- si aprono quando la P atriale > P ventricolare (diastole)
- si chiudono quando la P ventricolare > P atriale (sistole).

Valvole semilunari: aortica (sinistra) e polmonare (destra):

- localizzate tra i ventricoli e le arterie
- 3 cuspidi a forma di coppa
- si aprono quando la P ventricolare > P arteriosa (sistole)
- si chiudono quando la P arteriosa > P ventricolare, durante la diastole isovolumetrica.

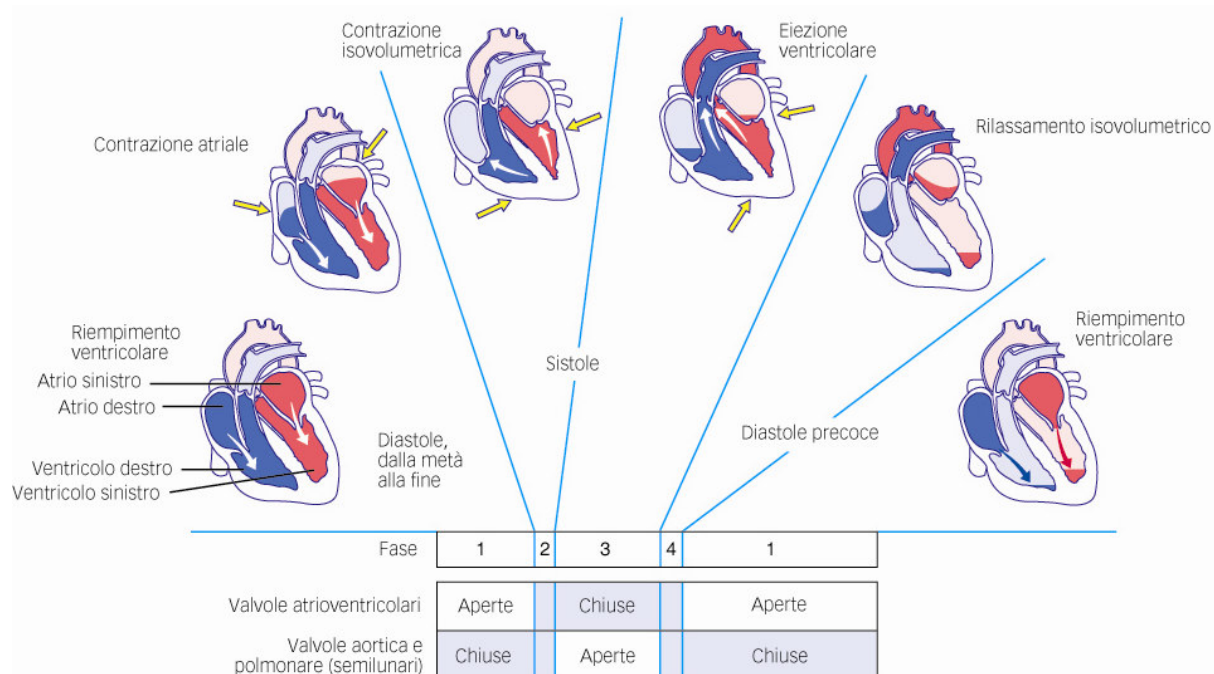


Figura 6. Movimenti di apertura e chiusura delle valvole cardiache in relazione alle fasi del ciclo cardiaco

Nelle malattie cardiache questi suoni regolari possono essere sostituiti o accompagnati da soffi, cioè da rumori prodotti dal flusso turbolento del sangue attraverso valvole malfunzionanti o aperture anomale. Il rilevamento di questi soffi è molto importante a fini diagnostici.

22.2. Valvulopatie: introduzione

Sebbene l'incidenza delle valvulopatie si sia ridotta nei Paesi industrializzati a vantaggio della malattia aterosclerotica, della sindrome da scompenso cardiaco e dell'ipertensione, la loro presenza è ancora comune e richiede spesso una strategia terapeutica interventistica. Negli ultimi anni le caratteristiche della popolazione affetta da malattia valvolare sono profondamente cambiate. Il progressivo declino della febbre reumatica, legato alla migliore profilassi dell'infezione streptococcica, spiega la ridotta incidenza di valvulopatia reumatica, mentre la crescita dell'aspettativa di vita e il processo di invecchiamento nei Paesi industrializzati (Figura 7) è alla base dell'aumentata incidenza di malattia valvolare degenerati-

va. In Italia l'indice di invecchiamento demografico è pari al 24%: quasi 1 persona su 4 è oltre i 65 anni di età e si prevede che nel 2050 la quota di ottuagenari sul totale delle persone anziane supererà il 40%.

D'altro canto l'età avanzata è associata ad una maggiore presenza di comorbidità, e questo contribuisce ad aumentare il rischio operatorio restringendo significativamente le indicazioni chirurgiche.

La prevalenza della patologia valvolare degenerativa spiega, pertanto, come le due valvulopatie attualmente più frequenti siano la stenosi aortica calcifica e l'insufficienza mitralica. Un altro importante aspetto è la crescente presenza di soggetti operati e portatori di protesi valvolari, che manifestano ulteriori problemi clinici. La malattia reumatica rimane attualmente un problema rilevante nei Paesi in via di sviluppo, dove coinvolge principalmente giovani adulti. La malattia reumatica, comunque, è ancora presente nei Paesi industrializzati, sia a causa dei processi d'immigrazione che come sequela di una pregressa febbre reumatica in soggetti anziani.

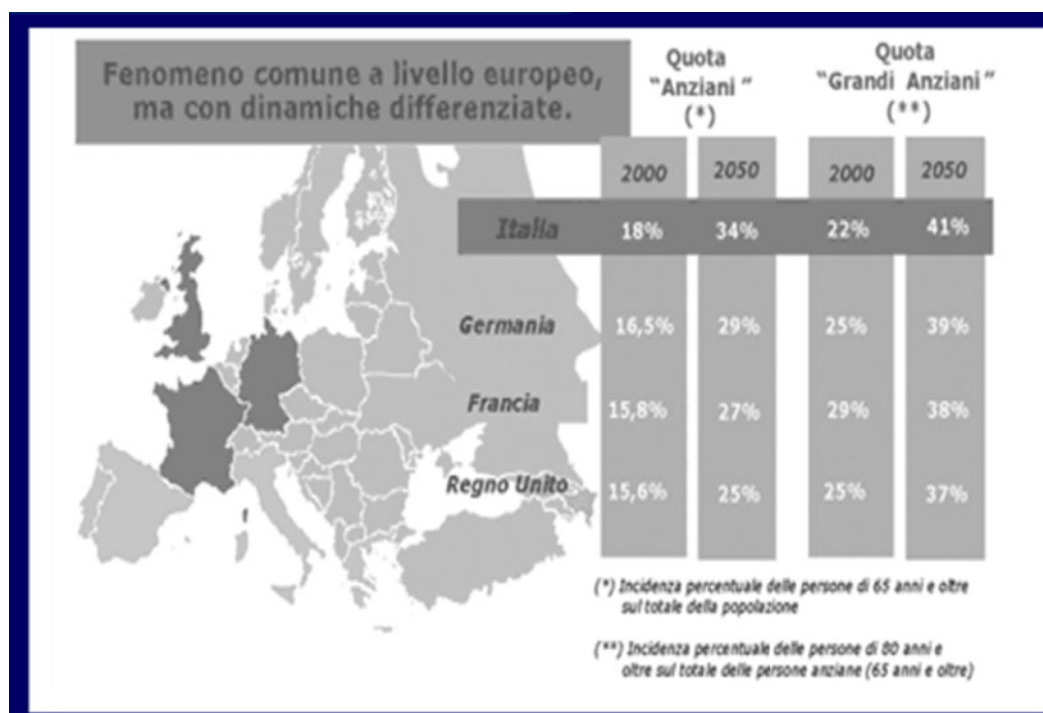


Figura 7. Il processo di senilizzazione in Italia ed Europa. Fonte ISTAT e Eurostat

22.3. Stenosi aortica

Per stenosi aortica (SA) si intende un ostacolo allo svuotamento sistolico ventricolare attraverso il tratto di efflusso del ventricolo sinistro, la valvola o il tratto sopravalvolare (Tabella I).

Tabella I. Classificazione della SA

Sopravalvolare	sindrome di Williams
Valvolare	congenita
	acquisita
Sottovalvolare	diaframma o cercine
	(diagnosi differenziale con la cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva)

La stenosi valvolare aortica è divenuta la patologia valvolare più frequente in Europa e Nord America, dove si presenta solitamente come stenosi calcifica su valvola morfologicamente tricuspide (o congenitamente bicuspid) nell'adulto in età avanzata (2-7% della popolazione di età > 65 anni). La seconda causa più frequente, che prevale nel giovane adulto, è rappresentata dalla forma congenita, mentre la forma reumatica è ormai rara e si accompagna abitualmente alla malattia valvolare mitralica. La superficie normale della valvola aortica varia da 2,6 a 3 cm², e l'area critica per lo sviluppo dei sintomi è di 0,8 cm². In Tabella II sono riportati gli indicatori clinici che consentono di valutare la gravità della valvulopatia.

Tabella II. Stadiazione dello stato di malattia della SA

Indicatore	Criteri di severità		
	Lieve	Moderata	Grave
Velocità del <i>jet</i> (m/sec)	Minore di 3.0	3.0 - 4.0	Maggiore di 4.0
Gradiente medio (mmHg)	Minore di 25	25 - 40	Maggiore di 40
Area valvolare (cm ²)	Maggiore di 1.5	1.0 - 1.5	Minore di 1.0
Area valvolare indicizzata (cm ² per m ² superficie corporea)			Minore di 0.6

22.3.1. Storia naturale

Nell'adulto, la storia naturale è caratterizzata da un lungo periodo asintomatico, durante il quale la morbilità e la mortalità correlate a questa malattia sono molto basse. Infatti l'incidenza di morte improvvisa nei soggetti asintomatici è minore dell'1% all'anno. Sintomi quali angina, sincope o scompenso cardiaco possono manifestarsi dopo una lunga latenza e, con la comparsa della sintomatologia, il quadro clinico si modifica drammaticamente. Dopo l'inizio dei sintomi, infatti, la sopravvivenza media è di 2-3 anni, con alto rischio di morte improvvisa. Pertanto lo sviluppo dei sintomi identifica un momento cruciale nella storia naturale della stenosi aortica e la correzione chirurgica diventa improrogabile.

Va detto comunque che la durata della fase asintomatica, anche in presenza di riduzione critica dell'area valvolare, ha un'ampia variabilità individuale e sembra essere condizionata princi-

palmente da due fattori:

1. la riserva valvolare, legata alle caratteristiche anatomo-funzionali della valvola, che consente il mantenimento di un'adeguata portata cardiaca e perfusione tessutale. Valvole con fusione e/o calcificazioni delle commissure, orifizio ellittico ed eccentrico hanno infatti una ridotta riserva;
2. la *compliance* ventricolare, legata al grado e all'estensione dell'ipertrofia muscolare e della fibrosi interstiziale.

La fase asintomatica è, inoltre, strettamente correlata all'entità del coinvolgimento emodinamico.

In presenza di SA moderata (*jet velocity* > 3.0m/sec) la progressione di malattia è caratterizzata da un incremento per anno della velocità media di flusso transvalvolare maggiore di 0.3 m/sec, un incremento del gradiente medio di 7

mmHg e una riduzione dell'area valvolare di 0.1 cm². La progressione appare più rapida in pazienti con valvola bicuspid e con malattia calcifica degenerativa rispetto alle forme secondarie alla malattia reumatica (Tabella III).

Tabella III. Progressione del gradiente medio della stenosi aortica in base alla morfologia valvolare

Morfologia	Progressione (mmHg/anno)
Bicuspid	10.6 ± 5
Degenerativa	5.9 ± 7
Reumatica	3.9 ± 2

Wagner S, Selzer A. *Circulation* 1982

Tutto questo comporta variazioni nelle percentuali di sopravvivenza libera da eventi e rende ragione della necessità di sottoporre a periodici *follow-up* clinici tutti i pazienti asintomatici con SA media e moderata (Figura 8).

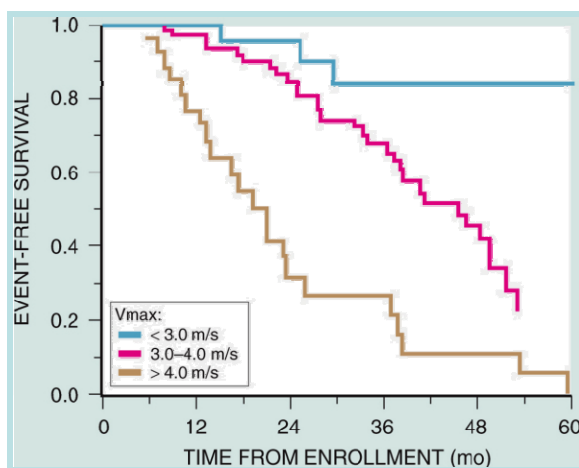


Figura 8. Sopravvivenza libera da eventi in pazienti asintomatici con differenti gradi di coinvolgimento emodinamico (Otto C.M. et Al., *Circulation* 1997)

Inoltre la progressione verso la patologia stenotante può manifestarsi in pazienti con sclerosi aortica, definita come ispessimento delle cuspidi valvolari in assenza di ostruzione del tratto di efflusso ventricolare. La sclerosi aortica è presente in circa il 25% dei degli adulti con età superiore a 65 anni ed è associata a diversi fattori clinici quali sesso, ipertensione, tabagismo, livelli serici di LDL e lipoproteina a, diabete mellito. La

presenza di sclerosi aortica all'esame ecocardiografico in soggetti senza storia di cardiopatia ischemica è stata associata alla comparsa di eventi clinici avversi, con un 50% d'incremento di rischio di infarto miocardico e mortalità cardiovascolare rispetto ai soggetti con valvola normale. Il principale ruolo patogenetico dell'aumento di prevalenza di complicanze cliniche in questa condizione è stato attribuito alle turbolenze di flusso perivalvolare, sebbene l'aterosclerosi subclinica, la disfunzione endoteliale e l'infiammazione sistemica siano considerati fattori eziologici potenziali.

22.3.2. Fisiopatologia

Sovraccarico emodinamico

Una stenosi aortica, indipendentemente dalla sede dell'ostruzione, impone un sovraccarico di pressione al miocardio ventricolare sinistro, in quanto il ventricolo deve generare una pressione più alta per espellere lo stesso volume di sangue per battito attraverso un segmento stenotico (Figura 9).

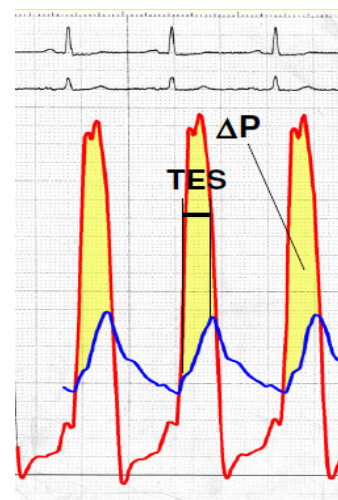


Figura 9. Differenza di pressione (ΔP) tra ventricolo sinistro ed aorta durante l'eiezione ventricolare. TES: tempo di eiezione sistolica

In generale, la legge di Hagen-Poiseuille ($F = \Delta P / 8\eta L \cdot \pi r^4$) permette la stima di un flusso attraverso un condotto vascolare in distretti in cui la velocità di flusso è relativamente bassa e le perdite di pressione sono causate principalmente dall'attrito (Figura 10).

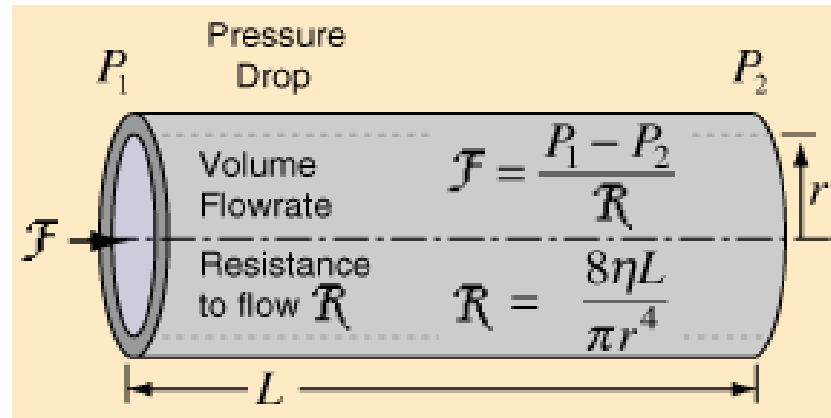


Figura 10. Legge di Hagen-Poiseuille. Un flusso (F) laminare e costante che scorre all'interno di un tubo rigido varia in relazione alla quarta potenza del raggio, e la caduta di pressione (*pressure drop*) è legata principalmente all'attrito tra le lamine di scorrimento del fluido che caratterizzano la resistenza (R)

A livello degli orifizi, invece, la velocità di flusso è alta ed una parte significativa di energia pressoria è convertita in energia cinetica, cosicché la legge di Poiseuille non si applica.

Si deve usare l'equazione di Torricelli per gli orifizi in cui il flusso è direttamente proporzionale all'area dell'orifizio (A), alla velocità del flusso (F), ed al coefficiente di contrazione dell'orifizio (C): $F = A \cdot V \cdot C = \text{costante}$ (Figura 11).

Gorlin ha applicato questa espressione al calcolo dell'area valvolare aortica misurando il volume di sangue che attraversa l'area aortica ed il gradiente pressorio durante il periodo di eiezione ventricolare (TES: tempo di eiezione sistolica):

$$\text{area (Gorlin)} = \frac{GC(FC \cdot TES)}{44,3 \cdot \sqrt{(\Delta P)}}$$

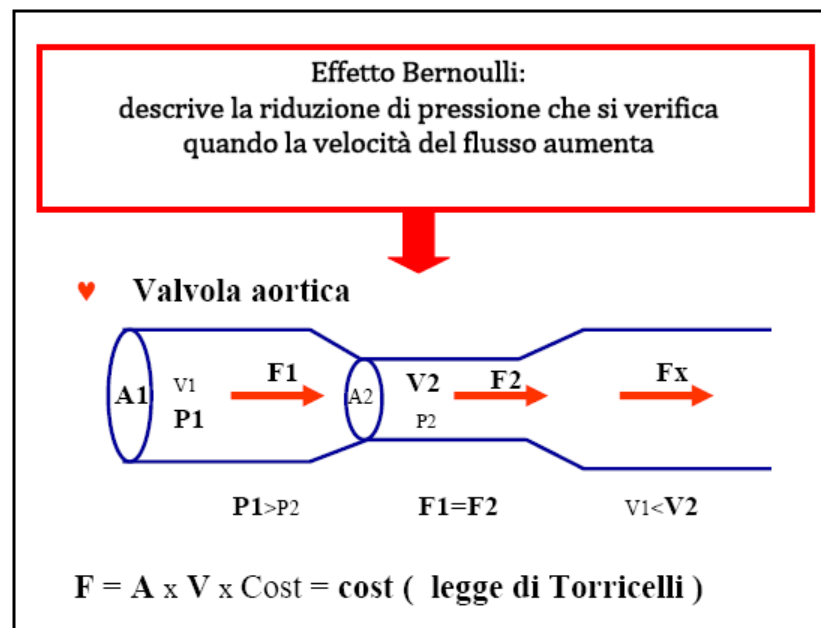


Figura 11. Per mantenere costante la portata a livello di condotti ristretti si ha un aumento della velocità di scorrimento del sangue. A: area dell'orifizio; F: velocità del flusso; P: pressione

Fase compensatoria

Negli adulti l'ostruzione si sviluppa gradualmente (decenni) e l'ostacolo allo svuotamento sistolico impone al ventricolo sinistro un sovraccarico pressorio che ne modifica la funzione e stimola i meccanismi d'adattamento. Questi meccanismi consentono un compenso emodinamico (il cuore è in grado di mantenere un'adeguata gittata sistolica sia in condizioni di riposo che durante attività fisica) e metabolico, finalizzato alla riduzione del consumo di ossigeno del miocardio. Un utile approccio alla comprensione di questi meccanismi consiste nell'analizzare ed integrare i principi fisici che regolano la risposta delle fibre miocardiche ai carichi di lavoro imposti in condizioni normali e patologiche e descrivere le leggi che regolano pressione e flusso.

La legge di Laplace è un concetto matematico che permette la stima della tensione parietale (t) in una cavità dalla parete infinitamente sottile. In termini meccanici è la forza che tende a rompere la membrana parietale ed è determinata dal prodotto della pressione (p) per il raggio (r) della cavità ($t = p \times r$). La tensione viene prodotta dall'attività ATP-dipendente dei ponti tra i filamenti delle fibre muscolari, perciò un aumento di uno o entrambi i fattori aumenta il consumo di ATP ed ossigeno e provoca una riduzione dell'*efficienza contrattile*. Quest'ultima si può definire quantitativamente come il rapporto tra lavoro esterno compiuto e consumo energetico totale, il quale è strettamente proporzionale al consumo di ossigeno, dal momento che il cuore sintetizza quasi tutto il suo ATP per via aerobia. Avremo quindi:

$$\text{Efficienza \%} = W (\text{lavoro esterno; Kg} \cdot \text{m}) / VO_2 (\text{consumo di } O_2; \text{ml/ciclo}) \times 2 (\text{Kg} \cdot \text{m/ml } O_2)$$

L'idrolisi dell'ATP, necessaria al mantenimento della tensione, influenza il denominatore di questa espressione; ciò indica che lo sviluppo della tensione costituisce una spesa energetica più importante che l'eiezione del sangue. D'altro canto, un altro termine di ingegneria è rappresentato dallo stress che analizza la distribuzione delle forze attraverso le fibre miocardiche. La legge di Laplace modificata per il calcolo dello stress parietale è data come forza per unità di area di sezione traversa della parete. Entra in

gioco pertanto lo spessore parietale (h). Quindi lo *stress parietale* (σ) è direttamente proporzionale a p e a r ed inversamente proporzionale ad h ($\sigma = p \times r/h$). In senso passivo lo stress è la forza esercitata sulla parete e che tende a romperla; in senso attivo è la forza esercitata dentro la parete ventricolare che genera la pressione intracavitaria e riduce il consumo di O_2 del cuore. Per espellere lo stesso volume di sangue per battito attraverso la valvola stenotica il ventricolo sinistro deve generare una pressione più alta ed impone un sovraccarico pressorio al miocardio ventricolare. Lo stress di parete sarà pertanto proporzionale all'elevazione della pressione endocavitaria e viene normalizzato dall'aumento dello spessore parietale (ipertrofia concentrica). Se l'aumento dello spessore parietale è in relazione diretta all'aumento della pressione ventricolare sinistra ed i volumi telediastolico e telesistolico del ventricolo sinistro sono normali, i valori dello stress parietale si mantengono entro i limiti fisiologici. La stenosi aortica si dice quindi compensata. Quanto più a lungo lo stress parietale rimane normale, tanto più la frazione d'eiezione è conservata. Come risultato dell'aumentato spessore parietale, del ridotto rapporto volume/massa ventricolare e della ridotta *compliance* di camera, la pressione telediastolica ventricolare sinistra aumenta in assenza di dilatazione della camera. Questo incremento di pressione telediastolica riflette un'alterata funzione diastolica, piuttosto che sistolica. Un'energica contrazione atriale contribuisce all'elevazione della pressione telediastolica e gioca un ruolo importante nella dinamica del riempimento ventricolare, che avviene senza incremento della pressione atriale media o della pressione venosa polmonare.

Lo sviluppo dell'ipertrofia concentrica appare, pertanto, un processo morfologico adattativo benefico in grado di compensare le alte pressioni intracavitarie. Il rimodellamento del VS in corso di ipertrofia è un complesso processo multifattoriale che coinvolge cellule miocitarie e non (cellule endoteliali, fibrocellule muscolari lisce vascolari, fibroblasti, macrofagi). Strutturalmente il miocardio è costituito da miociti, capillari, e da una rete di tessuto connettivo che li supporta, la cui componente maggiore è il collagene. Il collagene è sintetizzato dai fibroblasti ed è immesso

nello spazio extracellulare, dove la forma molecolare è trasformata in fibrillare. Se durante lo sviluppo dell'ipertrofia le proporzioni tra componente miocitaria, non muscolare e vascolare sono preservate, l'omogeneità morfologica e funzionale del tessuto è conservata; l'ipertrofia è definita *adattativa* e fornisce un adeguato compenso al sovraccarico pressorio del ventricolo sinistro (compenso morfologico). In presenza di una crescita sproporzionata degli elementi non muscolari, l'ipertrofia è accompagnata da una fibrosi reattiva ed un aumento delle fibrille di collagene; l'ipertrofia è definita *maladattativa*. Le relazioni *stress/strain* del miocardio descrivono l'impatto funzionale che l'accumulo di collagene ha sulla rigidità della camera (*stiffness*) e sulla funzione diastolica. Nella fase di *ipertrofia adattativa* lo *stiffness* diastolico è aumentato, particolarmente ai maggiori volumi di riempimento (*strain*). Dal punto di vista emodinamico questa fase è caratterizzata da un aumento della pressione telediastolica ventricolare sinistra; un'energica contrazione atriale contribuisce all'elevazione della pressione telediastolica e gioca un ruolo importante nella dinamica del riempimento ventricolare, che avviene senza incremento della pressione atriale media o della pressione venosa polmonare; inoltre la funzione sistolica è conservata (compenso emodinamico). La compressione meccanica generata dall'accumulo di collagene nell'interstizio e dall'aumento della pressione intraventricolare determinano una progressiva riduzione della perfusione miocardica e della riserva di vasodilatazione coronarica, prevalentemente negli strati subendocardici. Inoltre la neoformazione di capillari non riesce a tenere il passo della crescita delle fibre muscolari; aumenta, pertanto, la distanza tra i capillari (distanza intercapillare) e si riduce l'uniformità di perfusione tessutale miocardica; sono proprio le lunghe distanze di diffusione, piuttosto che la riduzione del flusso per grammo di miocardio, la caratteristica fisiopatologia fondamentale dell'ipertrofia cardiaca. Questo può ulteriormente contribuire alla disfunzione sistolica o diastolica del ventricolo sinistro. Un aspetto rilevante nei pazienti anziani, soprattutto di sesso femminile, è lo sviluppo di un'*ipertrofia esagerata*: l'aumento dello spessore parietale è eccessivo rispetto

alla necessità di controbilanciamento delle alte pressioni intracavitare. Come risultato si ha un basso stress sistolico parietale, ma lo *stiffness* diastolico è alterato già ai normali livelli di riempimento, e ciò si concretizza con un ulteriore aumento della pressione telediastolica del ventricolo sinistro. Questi casi sono caratterizzati da un'alta morbilità e mortalità perioperatoria.

Fase di disfunzione ventricolare

Se il processo ipertrofico è inadeguato e l'incremento dello spessore parietale non è proporzionale al sovraccarico pressorio, lo stress sistolico parietale aumenta, e l'aumentato *afterload* determina una riduzione della frazione d'eiezione. D'altro canto, nonostante i meccanismi dell'ipertrofia possano mantenere il compenso per lunghi periodi, alla fine il deterioramento dello stato contrattile, legato alla sofferenza metabolica e funzionale degli elementi miocitari, può essere responsabile della ridotta eiezione ventricolare mentre aumentano gradualmente i volumi ventricolari telediastolico e telesistolico; in questo caso i benefici emodinamici della correzione chirurgica saranno di minore entità rispetto ai casi con frazione d'eiezione (FE) depressa da aumentato *afterload*.

L'aumento progressivo del precarico è necessario per mantenere un'adeguata portata nella fase di progressione della malattia. Il raggiungimento della "*riserva di precarico*" e la comparsa di disfunzione sistolica con dilatazione ventricolare e riduzione della frazione d'eiezione rappresentano lo stadio finale della malattia

22.3.3. Sintomi clinici

Le manifestazioni cliniche più frequenti sono l'angina da sforzo, la vertigine, la sincope, e i sintomi legati all'insufficienza cardiaca. La sintomatologia è tardiva e si rende manifesta quando si verifica una riduzione critica dell'area valvolare e sono stati esauriti i meccanismi di compenso. La comparsa dei sintomi rappresenta, pertanto, il punto di viraggio prognostico con aumento del rischio di mortalità, che si concretizza anche entro poco tempo dalla loro insorgenza (Figura 12).

L'angina, in assenza di una patologia aterosclerotica stenotante coronarica, è dovuta alla ridotta riserva coronarica del subendocardio, che ne abbassa la soglia ischemica in risposta al-

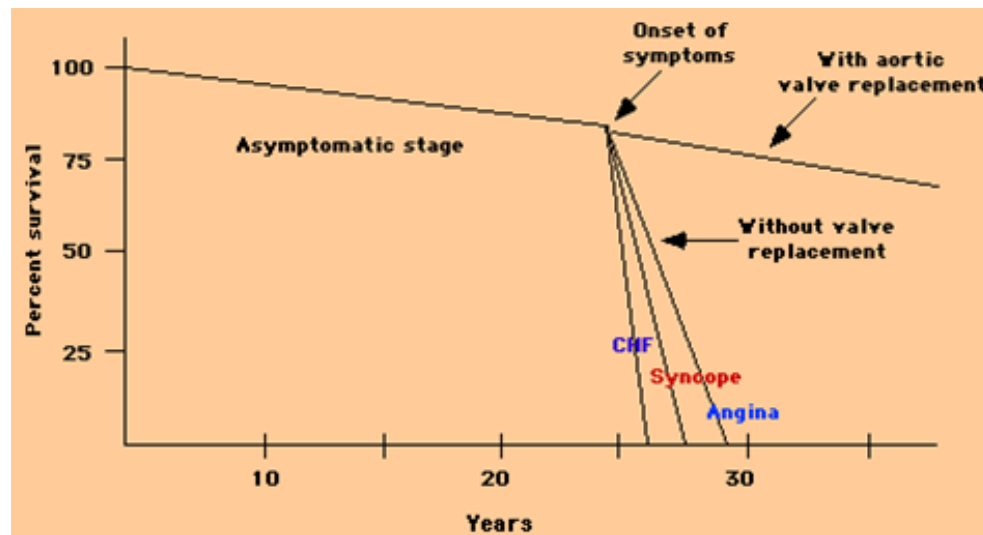


Figura 12. Storia naturale della stenosi aortica

lo sforzo. Tuttavia, nei soggetti di età > 50 anni, con prevalenza nel sesso maschile, la contemporanea presenza di patologia delle coronarie può contribuire al dolore ischemico. L'aspettativa di vita è stata calcolata in media in 5 anni dopo l'insorgenza dei dolori precordiali.

La perdita di coscienza, particolarmente da sforzo, è un sintomo cardine di severità della stenosi. La sopravvivenza è stata calcolata in 3-4 anni in caso di sincope dovuta a stenosi aortica. Una riduzione critica dell'area orificiale e la ridotta riserva valvolare limitano l'incremento di gittata cardiaca che viene richiesto durante attività muscolare. Inoltre, la vasodilatazione periferica associata allo sforzo aggrava il gradiente transvalvolare e contribuisce ulteriormente alla riduzione della pressione di perfusione cerebrale. Vertigini e sincope possono essere conseguenza anche di aritmie e la loro presenza aumenta il rischio di morte improvvisa.

I segni clinici dell'insufficienza cardiaca congestizia si verificano quando il deterioramento della funzione sistolica, associato alla ridotta distensibilità ventricolare, determina un aumento della pressione venosa polmonare. Negli adulti con stenosi aortica la sopravvivenza è stata calcolata in 2 anni dopo la comparsa dei primi sintomi di insufficienza cardiaca.

Fra i sintomi di accompagnamento sono da ricordare le palpitazioni, secondarie alle aritmie e l'affaticamento ed i disturbi visivi, dovuti ad emboli calcifici provenienti dalla valvola aortica. La

correzione chirurgica può modificare la storia naturale della stenosi aortica aumentando la percentuale di sopravvivenza dei pazienti

22.3.4. Valutazione clinica

Anamnesi

Un'approfondita anamnesi ed un attento esame fisico sono i punti cardine per programmare il percorso diagnostico, stabilire il rischio prognostico individuale e valutare le diverse opzioni terapeutiche. Bisogna tener presente che spesso i pazienti negano la presenza dei sintomi (affaticamento muscolare, dispnea, angina, vertigini), in quanto essi riducono progressivamente in maniera significativa la loro attività fisica.

Segni clinici

Una stenosi aortica è classicamente sospettata sulla base del riscontro ascoltorio di un soffio sistolico eiettivo. Tuttavia i segni clinici provenienti dall'esame fisico del paziente, benché specifici per la diagnosi di presenza della stenosi aortica, non sono sensibili per la diagnosi della sua gravità (*vedi appendice*).

L'ascoltazione sul focolaio aortico di un soffio rude, di elevata intensità (3-4/6 della scala di Levine) irradiato ai vasi del collo, di un secondo tono valvolare aortico singolo o con sdoppiamento paradossale (la durata dell'eiezione sistolica attraverso una valvola gravemente stenotica è prolungata e può superare la durata dell'eiezione ventricolare destra), ed il rilievo di un caratteristico

ritardo dell'*upstroke*, di una minore ampiezza e della pendenza discendente graduale del polso (polso piccolo e tardo), rappresentano gli elementi semeiologici di gravità della stenosi aortica. Comunque, negli anziani, in cui la calcificazione ha una prevalente localizzazione alla base delle cuspidi e a livello della radice aortica, con mantenimento della mobilità del lembo valvolare, l'*upstroke* (picco dell'onda sfigmica ascendente) può essere normale (e ciò è dovuto alla minore distensibilità delle grosse arterie) e il soffio è spesso musicale e più pronunciato a livello dell'apice e lungo il margine sternale sinistro. In concreto, l'unico segno clinico in grado di escludere una stenosi severa è la presenza di un normale sdoppiamento inspiratorio del II tono cardiaco.

Elettrocardiogramma

Nella fase di compenso emodinamico, con aumento della massa ventricolare sinistra, l'ECG dimostra soltanto i segni di ipertrofia.

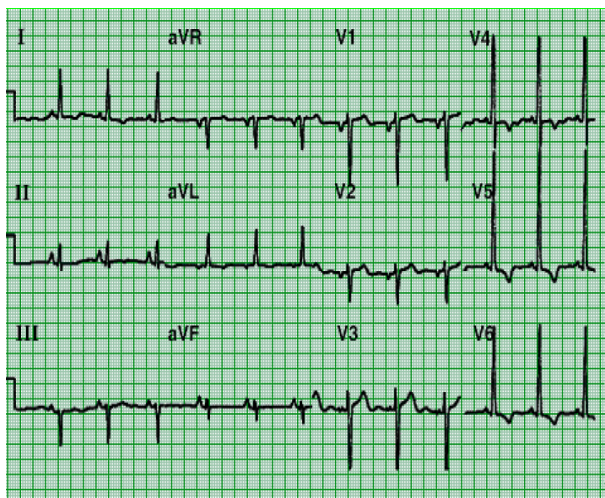


Figura 13. Elettrocardiogramma di un paziente con stenosi aortica grave. Si notino i segni del sovraccarico emodinamico ventricolare sinistro e di ingrandimento atriale sinistro

I reperti caratteristici sono un aumento di voltaggio del complesso QRS (onda R in V5-V6 + onda S in V1-V2 > 35 mm) ed un tratto ST sottoslivellato con inversione delle onde T nelle derivazioni precordiali sinistre. Possono essere presenti una deviazione assiale sinistra e segni di ingrandimento atriale sinistro (componente negativa dell'onda P in V1 > 1 mm in ampiezza e durata: indice di Lewis) (Figura 13).

Radiografia del torace

Il sovraccarico di pressione e l'ipertrofia miocardica adattativa non determinano un ingrandimento dell'arco inferiore sinistro del profilo radiologico (ventricolo sinistro) durante la fase di compenso della malattia. Possono invece essere evidenti sia le calcificazioni valvolari (più comuni nella stenosi aortica avanzata in pazienti sopra i 40 anni) che la dilatazione post-stenotica dell'aorta ascendente (Figura 14).

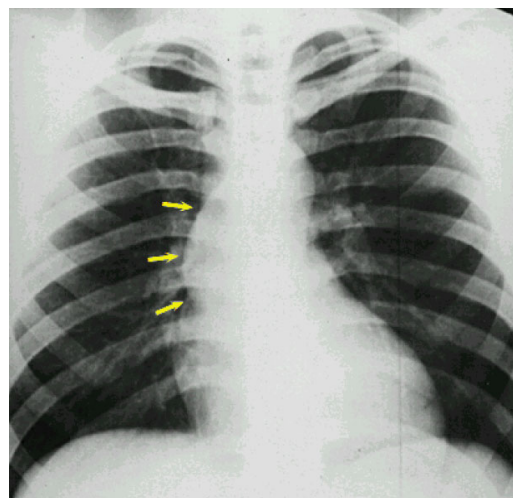


Figura 14. Radiografia del torace in proiezione postero-anteriore. Il profilo mediastinico è caratterizzato da un ingrandimento dell'arco inferiore sinistro e dalla dilatazione post-stenotica dell'aorta ascendente (frecce gialle)

Prova da sforzo

Il test da sforzo non dovrebbe essere eseguito in soggetti sintomatici, specialmente con anamnesi di sincope, mentre è stato proposto per la stratificazione del rischio in pazienti asintomatici con stenosi severa. La comparsa di sintomi in pazien-

ti di età < 70 anni con buona capacità funzionale è in grado di predire con alta probabilità lo sviluppo di sintomi caratteristici entro 12 mesi. D'altro canto, un'anomala risposta emodinamica (ipotensione o mancato incremento pressorio durante esercizio muscolare) o il sottoslivellamento del

tratto ST hanno un potere predittivo positivo sulla prognosi minore rispetto ai sintomi.

Ecocardiografia

È l'esame diagnostico fondamentale. Le tecniche mono e bidimensionale confermano la presenza e la sede dell'ostacolo allo svuotamento sistolico ventricolare, consentono di valutare l'entità e la localizzazione delle calcificazioni valvolari, gli spessori parietali e la funzione ventricolare sinistra.

La metodica doppler consente di quantificare la severità della stenosi. Le tecniche ecocardiografiche consentono, infine, di rilevare patologie valvolari associate.

I gradienti di pressione transvalvolari sono flusso dipendenti e la misura dell'area valvolare rappresenta il parametro ideale per quantificare la stenosi. In un sistema chiuso, come può essere considerato quello della circolazione ematica (in cui non esistono perdite di liquidi), la legge di conservazione della massa impone (nel caso di un liquido incompressibile) che il volume di liquido che transita attraverso due punti del circuito sia lo stesso (Figura 15).

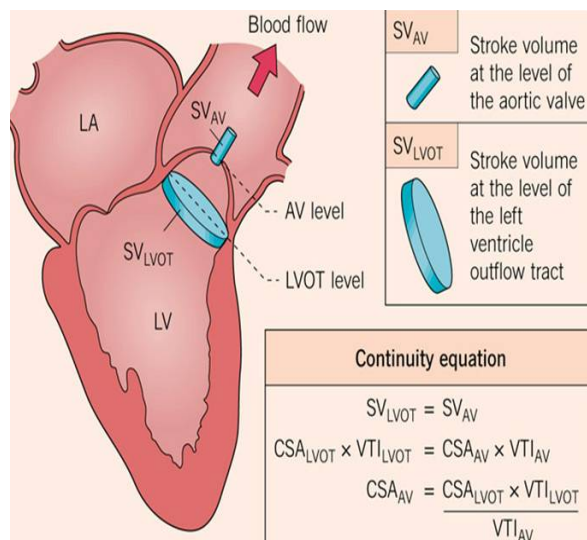


Figura 15. LA: atrio sinistro; LV: ventricolo sinistro; LVOT: tratto di efflusso del ventricolo sinistro; SV: stroke volume; AV: valvola aortica; VTI: integrale velocità-tempo; CSA: area sezione trasversale. La presenza a pedice della dizione AV e LVOT indica rispettivamente misure effettuate a livello della valvola aortica e del tratto d'efflusso del ventricolo sinistro

È possibile calcolare, con metodica doppler, la quantità di sangue (gittata cardiaca: Q) che pas-

sa in un punto del circuito moltiplicando l'area (A) in quel punto (misurata all'ecocardiografia) per la velocità del sangue (V) nello stesso punto (misurata al doppler): $Q = A \times V$. Al variare della sezione (A) si avrà una variazione proporzionale della velocità (V). Utilizzando il doppler continuo possiamo conoscere la velocità a livello della valvola stenotica e da essa ricavare la caduta di pressione tra ventricolo sinistro e aorta (gradiente pressorio, ΔP) secondo la formula: $\Delta P = 4 V^2$. È evidente che una ridotta gittata cardiaca, secondaria a riduzione dell'inotropismo ventricolare, influenza la valutazione del gradiente e con esso la stima della gravità della malattia. D'altro canto l'area valvolare aortica può risultare più piccola dello stato reale per l'incapacità del ventricolo a sviluppare una forza sufficiente ad aprire adeguatamente i lembi aortici. In pazienti con disfunzione ventricolare trova una sua utilità l'*ecocardiografia da stress* con infusione di dobutamina, che consente di distinguere una stenosi aortica severa "vera" da una stenosi "pseudosevera" (piccola area valvolare funzionale).

Il miglioramento della funzione inotropa aumenta il volume di sangue che attraversa la valvola gravemente stenotica "vera", e con esso aumenterà il gradiente pressorio transaortico (funzione della velocità). Al contrario, in presenza di parziale flessibilità dei lembi, la contrazione più energica sarà in grado di evocare la residua "riserva valvolare", e l'aumento della gittata si accompagnerà ad un aumento dell'area valvolare con minore incremento del gradiente pressorio. Inoltre, la rilevazione di una "riserva contrattile" del ventricolo sinistro (aumento > 20% della gittata durante test con basse dosi di dobutamina) ha rilevanti implicazioni prognostiche (Figura 16).

L'*ecocardiografia transesofagea* è raramente necessaria. In ogni caso essa può fornire immagini di buona qualità per la valutazione planimetrica dell'area valvolare in presenza di un'adeguata visualizzazione transtoracica o di lembi valvolari moderatamente calcifici. Può fornire, inoltre, informazioni su concomitanti anomalie mitraliche.

L'*ecocardiografia tridimensionale* viene utilizzata per valutare l'anatomia della valvola e della radice, per calcolare l'area valvolare e per rilevare e localizzare delle vegetazioni durante un

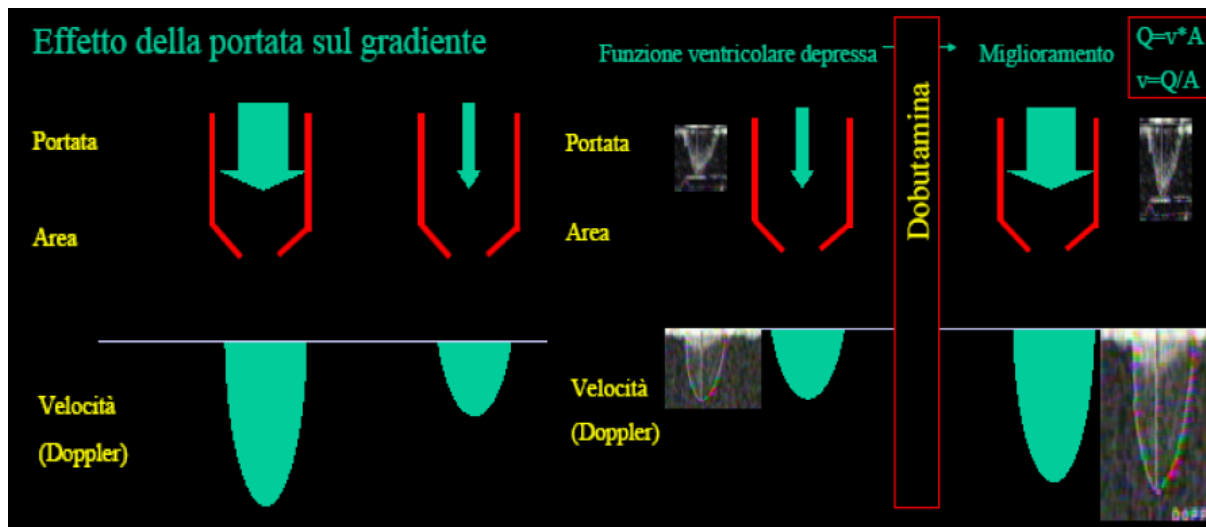


Figura 16. Data una determinata superficie valvolare, una maggiore portata cardiaca o il miglioramento dell'inotropismo ventricolare sinistro determinano un incremento della velocità di flusso transvalvolare

processo endocarditico. La ricostruzione tridimensionale, proprio per la sua capacità di fornire una dettagliata informazione spaziale e temporale della struttura valvolare e di analizzare le sue alterazioni morfologiche, può essere considerata una metodica fondamentale per una corretta valutazione diagnostica e per un'opportuna scelta della strategia chirurgica (riparativa o sostitutiva). Essa può inoltre rappresentare una preziosa guida in tempo reale nel corso dell'intervento chirurgico ed un valido strumento per la successiva valutazione delle protesi valvolari.

Tomografia computerizzata multidetettore

La Tomografia Computerizzata Multidetettore (TCMD) ha un ruolo potenziale (insieme all'*imaging* mediante Risonanza Magnetica Nucleare) nella valutazione delle dimensioni dell'aorta toracica ascendente e, se essa è dilatata, consente verificare l'eventuale coinvolgimento dei vasi epiaortici. Può essere di ausilio nella quantificazione delle calcificazioni valvolari (fattore prognostico negativo) e nella misurazione dell'orifizio valvolare.

Gli attuali tomografi multidetettori consentono un'acquisizione rapida e la visualizzazione dell'intero albero coronarico (potendo valutare anche i pazienti tachicardici o con aritmie, criteri d'esclusione con la precedente generazione di TCMD).

Cateterismo cardiaco e coronarografia selettiva

Le valutazioni emodinamiche per la definizione della gravità della stenosi sono raccomandate quando i risultati dei tests non invasivi sono inconcludenti, ovvero in presenza di discrepanza tra quest'ultimi ed i segni clinici soggettivi.

L'angiografia coronarica va eseguita prima dell'intervento di sostituzione valvolare in tutti i pazienti a rischio di coronaropatia aterosclerotica. È raccomandata inoltre in quei pazienti in cui è programmato l'intervento di Ross (*autograft* polmonare) quando i *test* non invasivi non consentono di valutare adeguatamente l'origine delle coronarie.

22.3.5. Indicazione all'intervento chirurgico

Pazienti sintomatici

Nei pazienti sintomatici con stenosi grave e normale funzione ventricolare l'intervento di sostituzione valvolare migliora i sintomi ed aumenta la sopravvivenza. Di converso il trattamento di pazienti con ridotta frazione d'eiezione e basso gradiente pressorio (gradiente medio < 40 mmHg) è motivo di controversia; i benefici dell'intervento sono, infatti, in gran parte dipendenti dalla funzione ventricolare sinistra.

La prognosi è simile nei gruppi con funzione ventricolare normale o depressa quando la ridotta frazione d'eiezione è dovuta all'aumentato postcarico (*afterload mismatch*); in questo gruppo

di pazienti, infatti, la funzione ventricolare sinistra aumenta dopo l'intervento.

Al contrario, in assenza di un *afterload mismatch*, come nei casi di ridotta funzione ventricolare secondaria ad esteso infarto miocardico e ridotta riserva contrattile, la prognosi è gravata da un'alta mortalità operatoria, malgrado in essi sia stata dimostrata una tendenza verso un miglioramento dei sintomi ed un aumento della sopravvivenza post chirurgica. In ogni caso, in assenza di gravi comorbidità (i.e. un'estesa coronaropatia, neoplasie), la sostituzione valvolare è indicata in tutti i pazienti sintomatici con stenosi aortica grave. Nella Tabella IV sono riportati i dati della mortalità operatoria. Dato l'elevato rischio di morte improvvisa, l'intervento chirurgico andrebbe eseguito al più presto dopo l'inizio dei sintomi. Il rischio operatorio può essere calcolato mediante il sistema Euroscore (*EUROpean System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) o il sistema STS (*Society of Thoracic Surgeons*).

Tabella IV. Mortalità operatoria nella chirurgia valvolare

	STS (2001)	UKCSR (1999-2000)	EHS (2001)
Aortic valve replacement, no CABG (%)	3.7	3.1	2.7
Aortic valve replacement + CABG (%)	6.3	7	4.3
Mitral valve repair, no CABG (%)	2.2	2.8	0
Mitral valve replacement, no CABG (%)	5.8	6.2	1.7
Mitral valve repair or replacement + CABG (%)	10.1	8.6	8.2

CABG = coronary artery bypass grafting.
 STS = Society of Thoracic Surgeons (USA). Mortality for STS includes first and redo interventions.⁵¹ UKCSR = United Kingdom Cardiac Surgical Register. Mortality for UKCSR corresponds to first interventions only.⁵²
 EHS = Euro Heart Survey.³ CABG = coronary artery bypass grafting.

(ESC guidelines 2007)

Pazienti asintomatici con stenosi grave

La decisione di operare merita un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. Sebbene la chirurgia sostitutiva sia associata ad una bassa

mortalità perioperatoria, nel database STS viene riportata un'incidenza tra il 3% e il 4% per i casi di sostituzione valvolare isolata, e tra il 5.5% e il 6.8% quando la sostituzione è associata alla chirurgia coronarica (con un incremento del 33% nei centri a basso flusso); nei pazienti di età superiore a 65 anni è stata calcolata una mortalità perioperatoria intorno all'8.8% (13% nei centri a basso flusso). Non vanno dimenticati, inoltre, i rischi connessi al deterioramento delle bioprotesi, all'endocardite infettiva e ai fenomeni trombo-embolici o emorragici legati al trattamento anticoagulante cronico con dicumarolici. D'altro canto la probabilità di rimanere asintomatici è meno del 50% a 5 anni, ed il prolungamento del sovraccarico pressorio potrebbe concretizzarsi in alterazioni strutturali (fibrosi) permanenti tali da precludere una buona prognosi al tempo dell'intervento. Nella pratica corrente il rischio supera i potenziali benefici solo nei pazienti asintomatici con normale funzione ventricolare.

Pertanto, la chirurgia elettiva, nella fase asintomatica va riservata a pazienti a basso rischio operatorio. Essi comprendono:

1. i pazienti asintomatici con funzione ventricolare depressa da *afterload mismatch*;
2. pazienti che hanno parametri ecocardiografici predittori di cattiva prognosi, quali la combinazione di una valvola gravemente calcifica con un'incremento annuo della velocità di picco ≥ 0.3 m/sec;
3. pazienti attivi fisicamente, anche di età >70 anni, che sviluppano sintomi durante test da sforzo.

Pazienti ad alto rischio

I pazienti con stenosi severa sintomatica, trattati con terapia medica, hanno una sopravvivenza a 1 e 5 anni del 60% e 32% rispettivamente; d'altro canto l'incidenza di mortalità perioperatoria aumenta con l'età avanzata (Figura 17) ed in presenza di disfunzione ventricolare o di altre comorbidità (diffusa coronaropatia, pregresso infarto miocardico acuto, pregresso intervento di bypass aorto-coronarico, *stroke*, neoplasie o sequele di radioterapie, aorta a porcellana). I fattori appena elencati sono tra le principali cause per cui circa un terzo dei pazienti non è candida-

bile alla chirurgia elettiva. Strategie terapeutiche alternative sono rappresentate dalle tecniche percutanee e transcateretere.

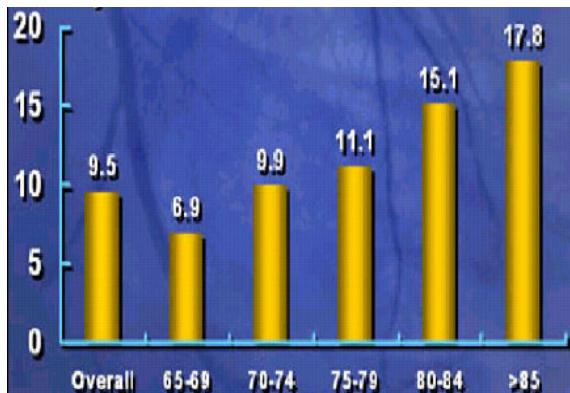


Figura 17. L'incidenza di mortalità nella sostituzione valvolare aortica aumenta con l'età (dati forniti come valore percentuale) (Burr et Al., *Annals of Thor Surg*, 1995)

22.3.6. Trattamento percutaneo della stenosi aortica

Quest'intervento può rappresentare un "bridge" verso la chirurgia in pazienti instabili gravemente sintomatici, per lo più anziani, ad alto rischio operatorio o che necessitano di interventi urgenti non cardiaci; inoltre l'intervento può rappresentare un palliativo quando la chirurgia è controindicata per la presenza di comorbidità. Di seguito sono riportate le indicazioni ed i limiti dell'intervento.

Indicazioni

- Ponte alla chirurgia:
 - area valvolare <0,4 cmq;
 - FE < 0,35;
 - IV classe NYHA.
- Pazienti in scompenso cardiaco refrattario e disfunzione multiorgano.
- Pazienti in shock.
- Pazienti in cui non è possibile la sostituzione valvolare.
- Paziente sintomatici che devono essere sottoposti ad interventi chirurgici urgenti per altra patologia.

Limiti

- Persistenza di stenosi valvolare di grado minore.
- Alta incidenza di ristesosi (80% a 1 anno).

Impianto di protesi aortica transcateretere

L'impianto per via percutanea o transapicale di una protesi valvolare ha offerto una nuova opzione terapeutica ai pazienti non candidabili alla chirurgia tradizionale. Due modelli di protesi, la Edwards SAPIEN valve e la *CoreValve ReValving* system hanno ad oggi la maggiore casistica di utilizzazione clinica (Figura 18). L'identificazione dei pazienti ad alto rischio è cruciale nella selezione di quelli che avranno i maggiori benefici da questi trattamenti innovativi. La stratificazione del rischio operatorio avviene con l'uso di specifici algoritmi che combinano variabili demografiche, cliniche e chirurgiche in grado di condizionare la prognosi; i sistemi di calcolo più utilizzati sono il *Society of Thoracic Surgery Predicted Risk of Mortality* (STS PROM) e lo *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE). L'alto rischio è definito da un'incidenza prevista di mortalità del 28% tramite l'EuroSCORE e del 16% con l'STS PROM. Globalmente le diverse casistiche riportano per gli interventi di impianto protesico transcateretere una mortalità ospedaliera del 14%, che si confronta favorevolmente con l'incidenza prevista dai sistemi di calcolo.



Figura 18. Sono riportati i due modelli di protesi, la CoreValve ReValving system (a sinistra e al centro) e la Edwards SAPIEN valve (a destra), che hanno a tutt'oggi la maggiore casistica di utilizzazione clinica

Sono da tenere presenti, nella pianificazione della strategia mini-invasiva, le seguenti limitazioni all'impianto:

- accesso arterioso (sono necessari introduttori di ampio calibro);
- aspetti anatomici:
 - vasi periferici di piccole dimensioni (<6 mm);
 - decorso tortuoso;
 - caratteristiche dell'aorta (eccessiva angolazione dell'arco);
 - massive calcificazioni valvolari (non corretta apposizione e deformazione dello stent);

- posizione orizzontale del ventricolo sinistro;
- posizione degli osti coronarici;
- durata della protesi;
- *leak* periprotetico.

22.3.7. Terapia medica nei pazienti inoperabili

La terapia medica è in grado solamente di alleviare i disagi soggettivi dei pazienti, ma non modifica la storia naturale della malattia. La congestione polmonare da insufficienza ventricolare sinistra può essere trattata con l'uso di inotropi, diuretici e ACE-inibitori; tali farmaci devono però essere usati con cautela in quanto un'eccessiva riduzione del precarico, in una camera ventricolare piccola e con ridotta *compliance* può risultare dannosa, determinando un'ulteriore riduzione della gittata sistolica e della pressione arteriosa sistemica. L'uso della digitale andrebbe riservato ai casi di insufficienza ventricolare e fibrillazione atriale. La comparsa della fibrillazione atriale determina la perdita dell'attività atriale e la riduzione dei tempi di riempimento diastolici (in presenza di alta risposta ventricolare); in tali casi se la cardioversione elettrica non ripristina il ritmo sinusale, la terapia deve essere mirata al controllo della frequenza cardiaca. Se l'angina è il sintomo predominante bisogna tenere conto che essa, in assenza di coronaropatia aterosclerotica, è dovuta alla discrepanza tra fabbisogno e

apporto di ossigeno del miocardio ipertrofico. L'effetto vasodilatorio dei nitrati, aggravando il gradiente transvalvolare, potrebbe essere pericoloso per l'insorgenza di sincope; l'uso cauto dei β -bloccanti invece, riducendo la frequenza cardiaca e con essa il consumo di O_2 , può migliorare i sintomi. Non esiste una terapia specifica per la sincope, a meno che non sia dovuta ad episodi di bradi-tachiaritmia.

22.4. Insufficienza aortica

L'insufficienza aortica (IA) è una valvulopatia caratterizzata da un'alterata chiusura dell'orifizio aortico che determina, nella fase diastolica del ciclo cardiaco (quando la pressione nella radice aortica è maggiore della pressione ventricolare) un rigurgito di sangue nel ventricolo sinistro (Figura 19). Il volume di sangue rigurgitante sarà maggiore o minore secondo il grado di insufficiente tenuta della valvola e della durata della diastole ventricolare.

L'IA deriva sia da patologie intrinseche delle cuspidi, sia da malattia primitiva dell'aorta ascendente (Tabella V). Attualmente le cause più frequenti di IA sono quelle correlate alle patologie della radice aortica e la valvola aortica bicuspidale; di conseguenza si ha frequentemente il coinvolgimento dell'aorta ascendente, che spesso rende necessaria la correzione chirurgica.

Tabella V. Eziopatogenesi

<i>Alterazioni delle cuspidi</i>	
• Congenita	Aorta bicuspidale
• Retrazione	RAA
• Perforazione	Endocardite infettiva; Trauma
• Calcificazione	Aorta bicuspidale; ipertensione
<i>Alterazioni dell'aorta</i>	
• Aortite	Sifilide; Spondilite
• Dilatazione	Idiopatica; Ipertensione; Marfan; Ehlers-Danlos;
• Perdita di supporto	Dissezione; DIV subartico con prolasso di una cuspidale
<i>Iatrogena</i>	
• Distacco di protesi;	
• Post-valvuloplastica	

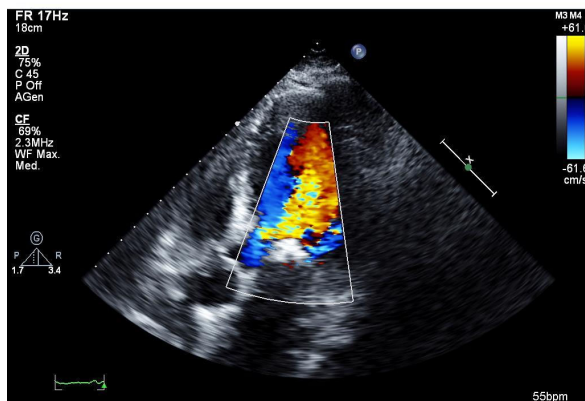


Figura 19. Ecocardiogramma color-doppler che mostra rigurgito di sangue in ventricolo sinistro

La maggior parte di queste lesioni produce una IA cronica, con lenta e progressiva dilatazione del ventricolo sinistro e prolungata fase asintomatica. Altre lesioni (i.e. endocardite infettiva, dissezione aortica, traumi) determinano una IA acuta, che comporta un rapido incremento della pressione di riempimento del ventricolo sinistro e riduzione della gittata cardiaca.

22.5. Insufficienza aortica acuta

22.5.1. Fisiopatologia

Sovraccarico emodinamico

Sia nella forma acuta che cronica il sovraccarico imposto al VS è volumetrico. Durante la diastole, infatti, l'alta pressione vigente in aorta e nelle arterie sistemiche determina il ritorno in VS di un volume di sangue proporzionale all'entità dell'alterazione valvolare, alla durata della diastole (un prolungamento dei tempi diastolici aumenta il volume rigurgitante) ed al gradiente diastolico attraverso la valvola, che si somma al normale riempimento proveniente dall'atrio sinistro.

Nell'IA acuta il VS non ha il tempo di dilatarsi per accogliere l'ampio volume di sangue aggiunto. L'improvviso ed eccessivo incremento del volume telediastolico e la limitazione della distensibilità imposta dal miocardio provoca uno sproporzionato aumento della pressione telediastolica ventricolare sinistra ed una minima dilatazione del ventricolo; la pressione telediastolica nel ventricolo sinistro può raggiungere, o addirittura superare la pressione in atrio sinistro, e chiudere prematuramente la valvola mitrale (Figura 20). Queste brusche variazioni emodinamiche trasmettono i loro effetti a ritroso e producono una grave ipertensione atriale sinistra e venosa polmonare.

Fase di compenso e di disfunzione

Il meccanismo di Starling è usato, ma l'incapacità del VS di sviluppare in tempi brevi una dilatazione compensatoria della camera si concretizza in una riduzione del volume di gittata anterograda. Sebbene la tachicardia si sviluppi come meccanismo di compenso della portata, spesso questo non è sufficiente. Di conseguenza i pazienti manifestano edema polmonare e shock cardiogeno.

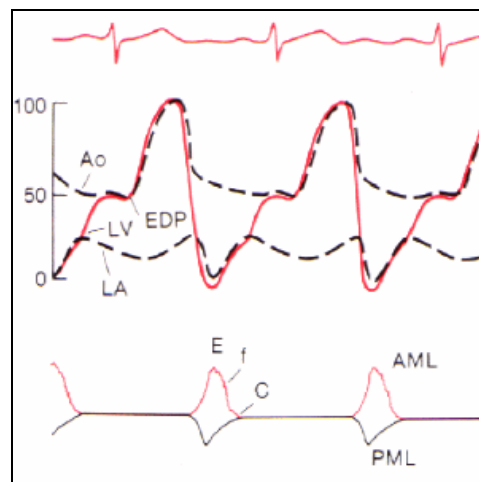


Figura 20. Per effetto dell'improvviso sovraccarico volumetrico si ha un anormale e precoce incremento della pressione telediastolica ventricolare (EDP, linea rossa) che supera la pressione atriale sinistra (LA), determinando la prematura chiusura della valvola mitrale

Quando la pressione ventricolare diastolica raggiunge il livello pressorio diastolico aortico si ha una riduzione della pressione di perfusione miocardica; inoltre l'aumento della tensione parietale, secondaria all'aumento del precarico, e la tachicardia compensatoria inducono un incremento del consumo miocardico di O_2 . Una diffusa ischemia e le sue conseguenze cliniche, tra cui la morte improvvisa, sono eventi comuni nell'IA acuta.

22.5.2. Valutazione clinica

All'*esame fisico* del paziente il VS può essere di normali dimensioni e alla *radiografia del torace* l'ombra cardiaca mediastinica può non evidenziare un'accentuazione dell'arco inferiore sinistro. Le caratteristiche manifestazioni circolatorie periferiche del rigurgito aortico (pulsazione che sale e scende rapidamente: polso di Corrigan, celere e scoccante) dovute all'ampia gittata sistolica ed al rapido collasso diastolico possono mancare in quanto la pressione sistolica è ridotta e la caduta pressoria diastolica aortica viene equilibrata dall'aumento della pressione telediastolica ventricolare sinistra. L'equalizzazione delle pressioni telediastoliche in aorta e ventricolo sinistro modifica le caratteristiche ascoltatorie del soffio da rigurgito, che può occupare solo una parte della diastole (cessa il flusso retro-

grado e scompare il soffio in fase telediastolica). Nella sindrome da insufficienza aortica acuta si rileva talora la chiusura precoce della valvola mitrale, con ridotta intensità del I tono apicale, e assenza della componente presistolica del soffio di Austin-Flint. La tachicardia è sempre presente.

22.5.3. Percorso diagnostico strumentale

L'*ecocardiografia* conferma la presenza e la severità del rigurgito, ne definisce la causa, valuta l'entità dell'ipertensione polmonare (in presenza di rigurgito tricuspideale) e la presenza del rapido equilibrio pressorio diastolico tra aorta e ventricolo. L'*ecocardiografia transesofagea* è indicata quando si sospetta la dissezione aortica. In quest'ambito la *tomografia computerizzata* e l'*imaging* mediante *risonanza magnetica* aggiungono alla conferma diagnostica la definizione dell'estensione del segmento disseccato e l'eventuale coinvolgimento dei vasi epiaortici. L'*aortografia* e l'*angiografia coronarica* non sono di solito necessarie, sebbene la coronarografia può avere un ruolo nei pazienti con coronaropatia accertata, soprattutto se portatori di by-pass aorto-coronari.

22.5.4. Storia naturale e trattamento

La mortalità per edema polmonare, aritmie ventricolari maligne, dissociazione elettromeccanica o *shock* cardiogeno è comune nei pazienti con IA acuta, anche in presenza di terapia medica massimale. L'intervento chirurgico urgente è quindi indispensabile. I vasodilatatori periferici (nitroprussiato) e gli inotropi non digitalici (dopamina, dobutamina) possono essere usati temporaneamente in attesa dell'intervento, al fine di aumentare la gittata anterograda e ridurre la pressione telediastolica ventricolare sinistra; i β -bloccanti invece devono essere usati con cautela in quanto possono contrastare la tachicardia compensatoria. L'intervento chirurgico non va ritardato nei pazienti con IA acuta secondaria ad endocardite infettiva, soprattutto in presenza di grave ipotensione sistemica, edema polmonare e bassa gittata. Se il paziente è emodinamicamente stabile può essere considerato l'uso degli antibiotici al fine di sterilizzare l'infezione della valvola prima della sua sostituzione.

22.6. Insufficienza aortica cronica

22.6.1. Fisiopatologia

Sovraccarico emodinamico

In questa condizione clinica il volume di rigurgito aumenta nel corso di diversi anni; il VS ha quindi il tempo di sviluppare una dilatazione compensatoria adeguata. Tuttavia la dilatazione ventricolare che accompagna il sovraccarico volumetrico di lunga durata può divenire così eccessiva da rendere insufficienti i meccanismi di compenso.

Meccanismi di compenso

Il VS risponde al sovraccarico volumetrico con un aumento progressivo del volume telediastolico; l'aumento della distensibilità di camera comporta infatti un adattamento funzionale che limita l'incremento della pressione di riempimento ventricolare (Figura 21).

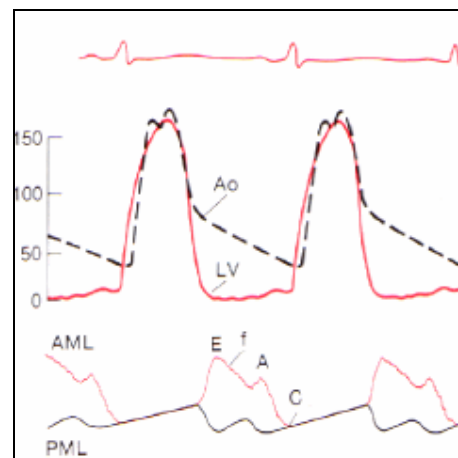


Figura 21. L'adattamento funzionale del ventricolo sinistro al sovraccarico volumetrico cronico consente di mantenere bassi i livelli di pressione telediastolica (linea rossa)

L'aumentato volume diastolico è associato con un aumento del volume totale di eiezione sistolica per battito cardiaco e permette al VS di espellere un ampio volume totale, al fine di mantenere il volume sistolico effettivo nei *range* di normalità. Pertanto, in una fase precoce della malattia, il volume sistolico effettivo (volume totale di eiezione sistolica ventricolare meno il volume di rigurgito) resta normale. L'aumento del volume totale di eiezione sistolica è il risultato di una normale performance della singola unità

contrattile lungo l'intera circonferenza del ventricolo dilatato. I meccanismi responsabili della dilatazione ventricolare sono diversi: vi può essere ad esempio uno stiramento delle fibre, con cui si verrebbe a produrre una cavità più ampia ma con parete sottile. D'altro canto l'aumento del raggio della cavità ventricolare determina un aumento dello stress sistolico parietale, che si concretizza in un aumento del postcarico e funge da stimolo allo sviluppo dell'ipertrofia miocellulare.

La replicazione dei sarcomeri in serie potrebbe determinare un allungamento delle fibre miocardiche ed un proporzionale aumento dello spessore parietale (ipertrofia parietale eccentrica), così da mantenere lo stress sistolico entro i limiti di normalità. Come risultato si avrà un normale (o quasi normale) precarico a livello sarcomerico ed il VS conserva così la riserva di precarico. Nelle fasi di progressione della malattia il reclutamento della riserva di precarico (aumento del raggio di cavità o aumento del volume telediastolico) e lo sviluppo di ipertrofia eccentrica compensatoria consentiranno al VS di mantenere normali gli indici di funzione sistolica (frazione d'eiezione; frazione d'accorciamento) a dispetto dell'aumento del postcarico; in questo modo lo stress parietale è costantemente mantenuto entro i valori normali. In sostanza l'IA è una condizione in cui coesistono sia il sovraccarico volumetrico e che quello pressorio.

Disfunzione ventricolare

I meccanismi della dilatazione e dell'ipertrofia non sono in grado di mantenere all'infinito un ampio volume di eiezione sistolica e telediastolico entro i limiti normali. L'esaurimento della riserva di precarico (eccessiva dilatazione ventricolare con riduzione della *compliance* ventricolare) e/o l'inadeguata ipertrofia compensatoria determinano un aumento dello stress sistolico parietale, e quindi del postcarico: la frazione d'eiezione ed il volume effettivo di eiezione sistolica quindi si riducono. Il peggioramento della contrattilità miocardica può contribuire ulteriormente a questo processo; si ha infatti un ridotto ispessimento parietale durante la fase espulsiva, con aumento significativo dello stress sistolico parietale. L'alterazione contrattile si manifesta dapprima con un aumento del volume telesisto-

lico sproporzionato all'aumento del volume telediastolico. La riduzione consensuale della *compliance* ventricolare comporterà un aumento della pressione telediastolica che riflette a monte i suoi effetti, producendo un aumento della pressione atriale sinistra e venosa polmonare.

La disfunzione sistolica ventricolare sinistra è inizialmente un fenomeno reversibile, in quanto legato all'eccesso di postcarico; in questa fase la sostituzione valvolare comporterà il completo recupero della dimensione e della funzione del VS. Con lo sviluppo progressivo di un'eccessiva dilatazione e deformazione sferica della camera ventricolare, l'alterazione contrattile diviene predominante sul sovraccarico emodinamico come causa determinante della riduzione degli indici di funzione sistolica. Il raggiungimento di questo stadio avanzato annulla i benefici, in termini di recupero funzionale e sopravvivenza, della chirurgia. Infatti i principali indici predittivi di sopravvivenza e recupero funzionale postoperatorio sono gli indici di funzione sistolica ed il volume telesistolico ventricolare sinistro.

22.6.2. Storia naturale

Nei pazienti asintomatici con IA grave e normale funzione contrattile, il numero degli eventi al *follow-up* è basso (Tabella VI). Le principali variabili associate ad un aumentato rischio di sviluppo dei sintomi, mortalità o disfunzione ventricolare sinistra sono: età, diametro o volume telediastolico e telesistolico ventricolare sinistro, frazione d'eiezione a riposo e durante esercizio.

La storia naturale dell'aneurisma della radice aortica è stata studiata nei pazienti con Marfan. I principali indici predittivi di complicanze sono il diametro della radice aortica a livello dei seni di Valsalva e la storia familiare per eventi cardiovascolari (dissezione aortica, morte improvvisa). Quando l'aorta ha raggiunto i 6 cm, l'incidenza annua di rottura, dissezione e mortalità è del 3.6%, 3.7% e 10.8%, rispettivamente. L'aorta bicuspidale si caratterizza per una rapida progressione di malattia.

La maggioranza dei pazienti asintomatici con ridotta funzione sistolica sviluppa sintomi che pongono indicazione all'intervento entro tre anni.

Tabella VI. Storia naturale dell'insufficienza aortica cronica. LV: ventricolo sinistro

Asymptomatic patients with normal LV systolic function	
Progression to symptoms and/or LV dysfunction	Less than 6% per y
Progression to asymptomatic LV dysfunction	Less than 3.5% per y
Sudden death	Less than 0.2% per y
Asymptomatic patients with LV dysfunction	
Progression to cardiac symptoms	Greater than 25% per y
Symptomatic patients	
Mortality rate	Greater than 10% per y

(ACC/AHA Guidelines, 2006)

I pazienti sintomatici (dispnea, angina, insufficienza ventricolare sinistra) invece hanno una prognosi negativa con il trattamento medico, analogamente ai pazienti sintomatici con stenosi aortica grave. In Tabella VII sono riportati i fattori associati ad un peggiore risultato postoperatorio in questo sottogruppo.

Tabella VII. Fattori predittivi di ridotta sopravvivenza e recupero funzionale postoperatorio in pazienti con IA e disfunzione sistolica preoperatoria

Gravità dei sintomi preoperatori o ridotta tolleranza allo sforzo
Grave riduzione della frazione d'eiezione del ventricolo sinistro
Durata preoperatoria della disfunzione ventricolare sinistra

22.6.3. Valutazione clinica

Anamnesi

Prima dell'insorgenza dei sintomi di limitazione funzionale i pazienti possono avere la percezione fisica dello stato circolatorio, caratterizzato dall'ampia gittata sistolica con rapido collasso diastolico (pulsazione dei vasi del collo e percezione del battito cardiaco, prevalente in decubito laterale sinistro).

Le comuni manifestazioni cliniche del rigurgito aortico comprendono la facile stancabilità, la dispnea, l'ortopnea e alla fine la dispnea parossistica notturna.

I sintomi di insufficienza ventricolare sinistra sono tardivi e possono essere precipitati da una lesione strutturale acuta della valvola, che si sovrappone alla lesione cronica (endocardite batterica).

Segni clinici

La diagnosi di IA cronica grave si basa sulla presenza del soffio diastolico ad alta intensità, di un impulso apicale spostato lateralmente ed in basso, di un polso celere e scoccante e di segni fisici periferici che riflettono lo stato circolatorio (*vedi appendice*). La pulsazione dell'arteria retinica è indicativa di un rigurgito emodinamicamente significativo, mentre la presenza di un III tono è segno del sovraccarico volumetrico piuttosto che di insufficienza ventricolare sinistra. L'ascoltazione del soffio di Austin-Flint è sempre indicativa di un rigurgito aortico grave. Nei pazienti con IA media-moderata l'ascoltazione del soffio diastolico identifica la presenza di malattia valvolare, ma non la sua severità; inoltre, se la maggiore intensità del soffio si ascolta al III-IV spazio intercostale sulla margino-sternale destra, è probabile che la causa di IA sia da attribuire ad una dilatazione della radice aortica piuttosto che ad alterazioni strutturali valvolari. L'esame obiettivo del paziente può rivelare anomalie associate al meccanismo di base della valvulopatia: strie cutanee lineari giallastre ad esempio sono tipiche della sindrome di Ehlers-Danlos, mentre le estremità allungate, l'aracnodattilia e il *pectus excavatum* sono manifestazione della sindrome di Marfan.

22.6.4. Percorso diagnostico strumentale

Elettrocardiogramma

Consente di valutare il ritmo cardiaco, l'eventuale presenza di disturbi di conduzione ed i segni di sovraccarico-ipertrofia del ventricolo sinistro.

RX torace

L'ingrandimento dell'ombra mediastinica è prevalentemente dovuto alla dilatazione del ventricolo sinistro (prominenza dell'arco inferiore sinistro). È inoltre repertabile congestione venosa polmonare, segno di scompenso cardiaco, e prominenza dell'arco superiore sinistro, tipica della dilatazione dell'aorta ascendente che caratterizza la sindrome di Marfan.

Ecocardiogramma

L'ecocardiografia consente:

1. di confermare la presenza di IA sospettata sulla base dell'esame fisico;
2. verificare la morfologia valvolare;
3. valutare le dimensioni, la massa e la funzione sistolica del VS;
4. valutare le dimensioni dell'aorta;
5. fornire una stima semiquantitativa e quantitativa della severità dell'IA mediante la valutazione del volume rigurgitante, della frazione di rigurgito e dell'area orificiale di rigurgito.

La severità dell'IA è stabilita comunque sulla base sia di segni clinici che ecocardiografici di rigurgito aortico grave e di dilatazione ventricolare sinistra.

Nei soggetti asintomatici con IA grave, stile di vita attivo ed ecocardiogrammi di buona qualità non è necessario nessun altro test per la diagnosi e la valutazione periodica della valvulopatia; al contrario se il paziente conduce uno stile di vita sedentario o presenta sintomi equivoci di gravità, una *prova da sforzo* può essere utile per valutare la capacità funzionale, i sintomi e gli effetti emodinamici dell'esercizio. Se l'ecocardiogramma è di scarsa qualità per definire la funzione ventricolare, la *risonanza magnetica* potrebbe essere usata per valutare i volumi ventricolari e la frazione d'eiezione. In caso di pazienti sintomatici all'iniziale valutazione clinica e con scarsa qualità delle immagini ecocardiografiche è ragionevole procedere direttamente ad eseguire un *ecocardiogramma transesofageo* o un esame emodinamico; il *cateterismo cardiaco sinistro* e l'*angiografia ventricolare* infatti permettono di effettuare precise misurazioni dei volumi e delle pressioni del VS. La frazione d'eiezione è un indice

valido per la valutazione dell'efficienza meccanica del VS; anche la pressione telediastolica ventricolare è utilizzata come indice emodinamico della funzione ventricolare, ma essa può rimanere normale grazie all'aumento della *compliance* diastolica. Nella valutazione ecocardiografica di una IA è frequente il rilievo di una valvulopatia mitralica associata. L'*angiografia aortica* permette di valutare la severità del rigurgito valvolare, le dimensioni della radice aortica e dell'aorta ascendente. La *coronarografia selettiva* deve essere effettuata negli adulti sia sintomatici che asintomatici per angina, ovvero in tutti i pazienti a rischio di malattia aterosclerotica coronarica.

22.6.5. Valutazione diagnostica periodica

La presenza di una coronaropatia associata può peggiorare sia la funzione ventricolare che la prognosi.

In Tabella VIII sono riportati gli indicatori clinici che consentono di stabilire la gravità della valvulopatia.

Tutti i pazienti con IA grave e normale funzione ventricolare sinistra dovrebbero eseguire un controllo a sei mesi dopo la valutazione clinica iniziale e, se i volumi ventricolari e la frazione d'eiezione mostrano significative variazioni, il *follow-up* dovrà proseguire con cadenza semestrale, mentre se i parametri sono stabili il controllo periodico avrà cadenza annuale. I pazienti con IA media-moderata invece necessitano di un controllo clinico annuale e di eseguire un ecocardiogramma ogni due anni.

I pazienti con dilatazione della radice aortica, in particolare se affetti da sindrome di Marfan o con valvola aortica bicuspidale, devono eseguire un controllo annuale delle dimensioni aortiche, con riduzione degli intervalli se in uno dei controlli si rileva un ingrandimento dell'aorta.

22.6.6. Terapia medica

La terapia con farmaci vasodilatatori è finalizzata al miglioramento della gittata sistolica anterograda ed alla riduzione del volume di rigurgito, fenomeni conseguenti alla riduzione delle resistenze vascolari periferiche. Questi effetti dovrebbero inoltre determinare una riduzione del volume telediastolico, dello stress parietale e del postcarico.

Tabella VIII. Criteri per la valutazione della gravità dell'IA. LVOT: tratto di efflusso del ventricolo sinistro; VS: ventricolo sinistro

	INSUFFICIENZA AORTICA		
	Lieve	Moderata	Grave
Qualitativa			
Valutazione angiografica	1 +	2 +	3 - 4 +
Ampiezza del jet al Color Doppler	Jet centrale, ampiezza minore del 25% del LVOT	Maggiore rispetto al grado lieve, ma senza segni di IA grave	Jet centrale, ampiezza maggiore del 65% del LVOT
Larghezza vena contracta al Doppler (cm)	Minore di 0.3	0.3 - 0.6	Maggiore di 0.6
Quantitativa (invasiva o ecocardiografica)			
Volume rigurgitante (ml per battito)	Minore di 30	30 - 59	Maggiore o uguale a 60
Frazione rigurgitante (%)	Minore di 30	30 - 49	Maggiore o uguale a 50
Area orifizio rigurgitante (cm ²)	Minore di 0.10	0.10 - 0.29	Maggiore o uguale a 0.30
Criteri aggiuntivi			
Dimensioni del VS			aumentate

Ci sono tre situazioni potenziali che giustificano l'uso di tali farmaci:

1. gli ACE-inibitori sono il trattamento di scelta a lungo termine in pazienti sintomatici e/o con disfunzione ventricolare sinistra quando la chirurgia è controindicata o in caso di persistente insufficienza ventricolare post-operatoria;
2. nella terapia a breve termine per migliorare l'emodinamica di pazienti con scompenso cardiaco prima che questi vengano sottoposti ad intervento di sostituzione valvolare;
3. nei pazienti asintomatici con alti livelli pressori sistemici l'uso degli ACE-inibitori e dei calcio-antagonisti diidropiridinici può essere finalizzato alla riduzione della pressione sistolica.

Il ruolo dei vasodilatatori nei pazienti asintomatici con normali valori pressori nel prolungare la fase asintomatica e ritardare la chirurgia non è stato dimostrato. Nei pazienti con sindrome di Marfan i β -bloccanti sono in grado di rallentare il processo di dilatazione e trovano indicazione anche dopo l'intervento chirurgico, mentre il loro uso nei pazienti con IA grave deve essere estremamente cauto, in quanto l'allun-

gimento della fase diastolica aumenta il volume di rigurgito. Recentemente l'enalapril si è dimostrato in grado di ritardare la dilatazione della radice aortica nella sindrome di Marfan. Le famiglie di pazienti affetti da tale sindrome o di giovani pazienti con dilatazione della radice aortica devono essere sottoposti ad accertamenti strumentali per la rilevazione dei casi asintomatici.

I pazienti con IA devono essere educati alla profilassi antibiotica di preparazione ad interventi di chirurgia minore (i.e. interventi odontoiatrici, dell'apparato genito-urinario e gastro-intestinale) per la prevenzione dell'endocardite infettiva.

22.6.7. Terapia chirurgica

Gli obiettivi dell'intervento di sostituzione valvolare sono il miglioramento della prognosi, la riduzione dei sintomi, la prevenzione dello scompenso cardiaco postoperatorio e della morte cardiaca e la prevenzione delle complicanze (dissezione) nei pazienti con dilatazione dell'aorta. Le indicazioni all'intervento chirurgico sono riportate in Tabella IX ed in Figura 22.

La scelta del tipo di intervento è legata a una serie di fattori che sono rappresentati da: presenza di aneurisma aortico associato, caratteristiche

Tabella IX. Indicazioni alla chirurgia nell' IA

Severe AR
Symptomatic patients (dyspnoea, NYHA class II, III, IV or angina)
Asymptomatic patients with resting LVEF $\leq 50\%$
Patients undergoing CABG or surgery of ascending aorta, or on another valve
Asymptomatic patients with resting LVEF $> 50\%$ with severe LV dilatation:
End-diastolic dimension > 70 mm or ESD > 50 mm (or > 25 mm/m ² BSA) ^a
Whatever the severity of AR
Patients who have aortic root disease with maximal aortic diameter ^b
≥ 45 mm for patients with Marfan's syndrome
≥ 50 mm for patients with bicuspid valves
≥ 55 mm for other patients

(ESC Guidelines, 2007)

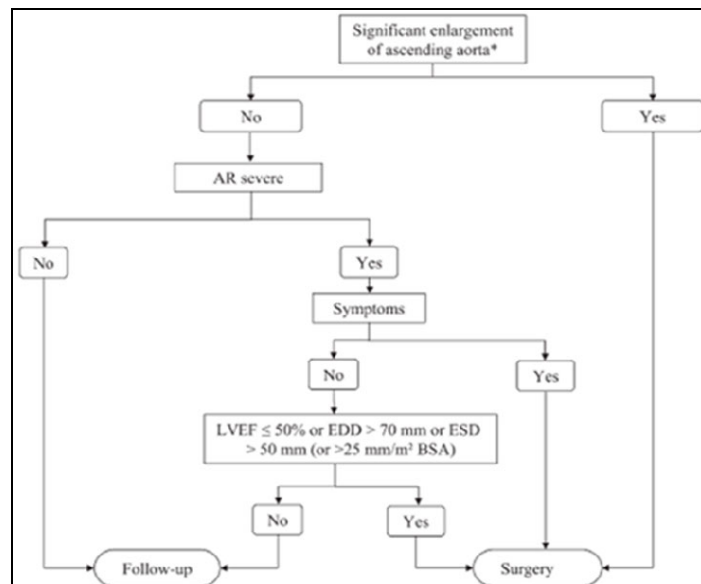


Figura 22. Trattamento dell'IA. ESC Guidelines, 2007

* Radice aortica \geq di 45 mm per i pazienti con sindrome di Marfan; \geq di 50 mm nei pazienti con valvola aortica bicuspidale; \geq di 55 mm in tutti gli altri pazienti

dei lembi valvolari, patologie associate, aspettativa di vita, *compliance* dei pazienti alla terapia anticoagulante cronica postoperatoria.

22.6.8. Speciali categorie di pazienti

Nei pazienti con IA moderata ed indicazione all'intervento di rivascolarizzazione miocardica mediante bypass aorto-coronarico o di sostituzione valvolare mitralica, la decisione di sostituire anche la valvola aortica deve essere individualizzata in accordo all'eziologia della malattia valvolare, all'età dei pazienti, alla rapidità di progressione del sovraccarico emodinamico ed alla possibilità di riparazione della valvola. La sostituzione contemporanea della valvola aortica è da considerare più appropriata nei casi in cui l'intervento sulla mitrale prevede la sostituzione con una protesi valvolare piuttosto che la sua riparazione. Se la valvulopatia aortica necessita della correzione chirurgica, ed è presente anche una grave insufficienza mitralica, allora entrambe dovrebbero essere operate nella stessa seduta; in questi casi generalmente la valvola aortica richiede la sostituzione protesica, mentre la scelta del tipo di intervento sulla mitrale si fonda sulle probabilità di successo della riparazione della valvo-

la. Se queste sono basse, e dovendo il paziente essere posto in trattamento cronico con anticoagulanti dicumarolici, la sostituzione protesica trova indicazione anche per la valvola mitrale.

In ogni caso è il quadro clinico individuale che deve indirizzare la scelta delle opzioni interventistiche.

22.6.9. Speciali considerazioni negli anziani

La maggioranza dei pazienti anziani ha una stenosi aortica pura o combinata con insufficienza della valvola; raramente è presente insufficienza aortica pura. I pazienti anziani hanno un quadro clinico peggiore dei pazienti giovani o di mezza età; infatti i pazienti di età superiore a 75 anni sviluppano più frequentemente sintomi o segni di insufficienza ventricolare ad uno stadio precoce di dilatazione ventricolare, hanno persistenza della disfunzione ventricolare sinistra dopo l'intervento ed una minore sopravvivenza rispetto alla popolazione più giovane. Inoltre molti di essi hanno patologie aterosclerotiche coronariche concomitanti che meritano attenzione nella valutazione dei sintomi, della disfunzione ventricolare e delle indicazioni alla chirurgia sostitutiva. Poiché l'obiettivo principale della terapia medica è

quello di migliorare la qualità della vita piuttosto che la sua durata, i sintomi rappresentano l'elemento cardine nell'indicazione all'intervento di sostituzione valvolare.

22.7. Valvulopatia mitralica

L'apparato valvolare mitralico (Figura 23) è un canale complesso costituito dall'anello fibroso, dai lembi valvolari anteriore e posteriore, dalle

corde tendinee di primo, secondo e terzo ordine, in numero totale di 120-124, e da due muscoli papillari con una microcircolazione di tipo arcuato terminale.

Le alterazioni di questo apparato sono di due tipi fondamentali:

1. quelle che comportano un'ostruzione (stenosi);
2. quelle che comportano un rigurgito (insufficienza).

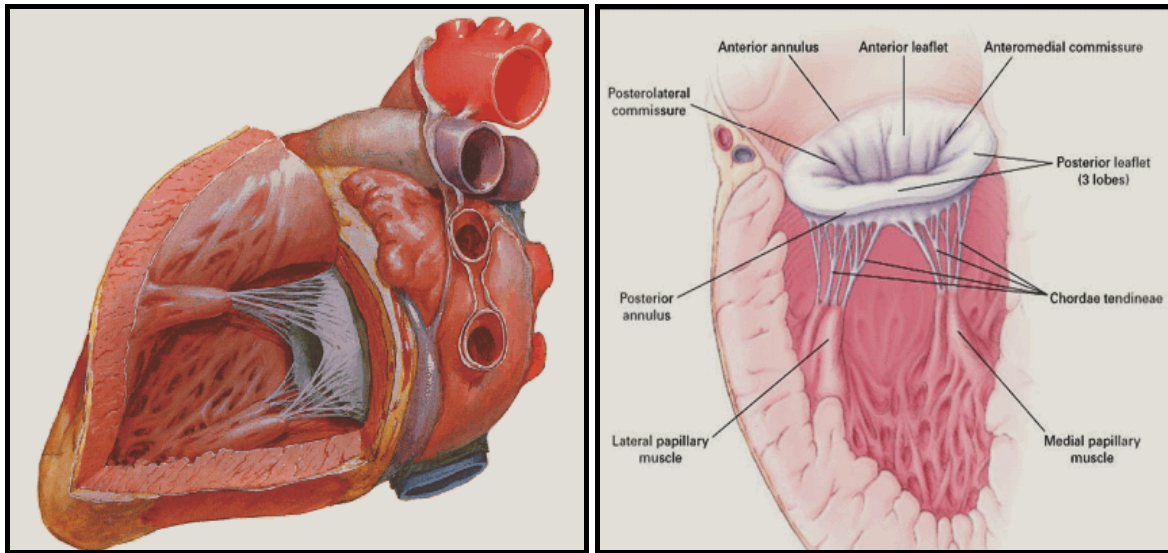


Figura 23. Apparato valvolare mitralico

22.8. Stenosi mitralica

Per stenosi mitralica (SM) si intende una riduzione dell'area valvolare per interessamento dei lembi valvolari, delle commissure o delle corde tendinee, che determina un ostacolo al passaggio del sangue dall'atrio al ventricolo sinistro.

22.8.1. Etiologia

Sebbene la prevalenza della febbre reumatica si sia drasticamente ridotta nei Paesi industrializzati, la SM conseguenza di un'endocardite reumatica rappresenta ancora oggi un'importante causa di morbilità e mortalità nel mondo. La forma isolata è presente nel 40% di tutti i pazienti con cardite reumatica, e una storia di febbre reumatica può essere chiamata in causa in circa il 60% dei pazienti con SM pura. I lembi valvolari sono ispessiti e calcifici, le corde tendinee sono

deformate da una retrazione cicatriziale e fuse tra loro; caratteristica, inoltre, è la fusione delle commissure (Figura 24). Come risultato l'apparato mitralico assume una conformazione ad imbuto (la fusione delle corde oblitera gli orifici secondari e la fusione delle commissure restringe l'orificio principale).

Il lembo anteriore generalmente presenta, a livello della base, una convessità verso l'atrio sinistro ed il suo ribaltamento all'inizio della diastole potrebbe determinare la comparsa dello schiocco d'apertura della mitrale.

La stenosi non reumatica è rara nell'adulto. Un ostacolo al riempimento ventricolare diastolico può essere conseguente a: stenosi congenita (prevalente nel neonato e nel bambino), trombo a palla intra-atriale o mixoma atriale sinistro o calcificazione massiva dell'*annulus*.

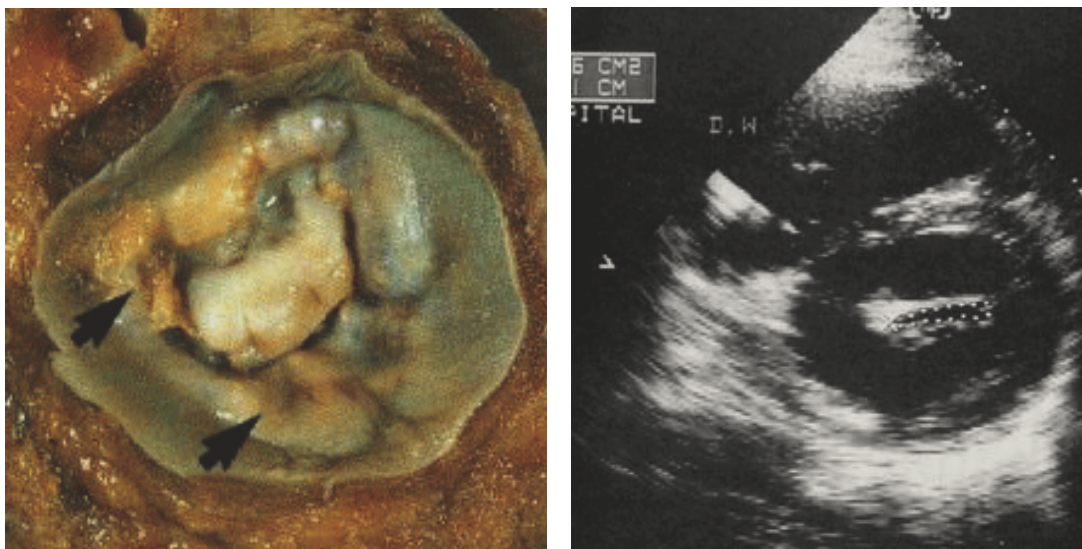


Figura 24. Aspetto anatomico (sinistra) ed ecocardiografico (destra) di una valvola mitralica stenotica da cardite reumatica. Le frecce indicano la fusione delle commissure

22.8.2. Fisiopatologia

Nel soggetto normale l'area valvolare mitralica è compresa tra 4 e 5 cm² ed una normale portata cardiaca di 5 lt/min è associata ad una pressione atriale sinistra di 6-8 mmHg. Perché si possa sviluppare una sintomatologia è necessario un restringimento dell'area valvolare inferiore a 2.5 cm². Quando l'area valvolare è ridotta a circa 1.5 cm² la pressione atriale sinistra supera i normali valori, arrivando fino a 20-25 mmHg quando la stenosi raggiunge il livello critico di 1,0 cm².

L'ostruzione meccanica del flusso ematico causata dalla stenosi rende necessario infatti un aumento della pressione a monte della valvola (è fisiologicamente presente un gradiente di pressione diastolico atrio-ventricolare) in grado di "spingere" il sangue dall'atrio al ventricolo sinistro. Questo aumento della differenza di pressione (gradiente) che favorisce il riempimento ventricolare diastolico è l'espressione emodinamica caratteristica della SM. L'aumento pressorio fa sentire i suoi effetti a monte nel sistema venoso, determinando un aumento della pressione e distensione delle vene e dei capillari polmo-

nari. Si ritiene che la riduzione della *compliance* venosa polmonare, secondaria all'aumentata immissione nel circolo polmonare di endotelina, possa contribuire in parte all'aumento della pressione venosa polmonare. Considerando i capillari polmonari come un "*locus minoris resistentiae*" ogni aumento di pressione superiore alla pressione osmotica del plasma (25 mmHg) è in grado di indurre la trasudazione di liquido dai capillari agli alveoli. Nella SM, quando l'edema polmonare sta per divenire uno stato cronico, compaiono modificazioni vascolari polmonari che producono un ostacolo al flusso ematico, con conseguente riduzione del volume di sangue che attraversa il polmone e riduzione della portata cardiaca. Le arteriole polmonari vanno incontro dapprima ad una costrizione reattiva, cui fa seguito una obliterazione irreversibile del lume secondaria ad alterazioni strutturali della parete vascolare (iperplasia intimale, ipertrofia della media) che determina la comparsa di ipertensione arteriosa polmonare. Per valutare quantitativamente le resistenze arteriolari viene utilizzata una modificazione dell'equazione di Poiseuille:

$$\text{Resistenza (R, unità Wood)} = \frac{\text{pressione media AP} - \text{pressione media AS (mmHg)}}{\text{Flusso polmonare (GC, litri/min)}}$$

AP= arteria polmonare; AS= atrio sinistro; GC= gittata cardiaca.

Un'area valvolare $> 1.5 \text{ cm}^2$ generalmente non determina sintomi a riposo, sebbene in presenza di un aumento del riempimento atriale e del flusso transmitralico o di una riduzione del tempo di riempimento diastolico, si avrà un innalzamento della pressione atriale sinistra e la comparsa di sintomi. Da un punto di vista idraulico, per una determinata area orificiale, il gradiente transmitralico è funzione del quadrato del flusso transvalvolare ed è dipendente dal tempo di riempimento diastolico. Pertanto, i primi sintomi in un paziente con SM moderata saranno conseguenti all'esercizio fisico, allo stress emozionale, alle infezioni, alla gravidanza o alla fibrillazione atriale ad elevata risposta ventricolare.

Con l'aumento del grado di stenosi si ha una riduzione della portata cardiaca anche a riposo e l'impossibilità ad aumentare durante esercizio muscolare.

Portata cardiaca

La riduzione della portata cardiaca e l'aumento delle resistenze arteriolari osservate nella SM, modulando il grado di riempimento del circolo capillare-venoso, contribuiscono alla possibilità del paziente con SM grave di rimanere oligosintomatico per un lungo periodo. Ma la riduzione della portata può verificarsi prima che si instaurino le modificazioni funzionali e poi strutturali delle arteriole polmonari. L'esatto meccanismo per cui la portata cardiaca è ridotta fin dall'inizio nel corso della SM è molto probabilmente correlato ai barocettori e tensocettori situati nell'atrio sinistro e nelle vene polmonari, sensibili alle variazioni di pressione e di tensione della parete; nella parete atriale sinistra infatti sono stati dimostrati recettori di volume capaci di modificare la diuresi e si ritiene che questo sistema riflesso sia in grado di modificare il volume circolatorio. Una bassa portata cardiaca rimane la caratteristica fondamentale di una SM importante, indipendente dall'entità della risposta vascolare, legata principalmente al grado di restringimento dell'orifizio valvolare.

22.8.3. Storia naturale

La SM è una malattia progressiva e di lunga durata. Il decorso della malattia dal suo instaurarsi

durante la cardite reumatica sino al momento della comparsa dei primi sintomi è stato definito da Wood il "periodo della latenza" che, nella sua casistica, durava in media 19 anni. Nei Paesi industrializzati il periodo di latenza ha in media una durata di 20-40 anni e, una volta che i sintomi si sono manifestati, è necessario un ulteriore periodo di 10 anni prima che essi diventino inabilitanti. Nei pazienti asintomatici o oligosintomatici la sopravvivenza a 10 anni è maggiore dell'80%, ed il 60% di essi non presenta progressione dei sintomi; invece una volta che i sintomi inabilitanti si sono manifestati, la sopravvivenza a 10 anni varia dallo 0 al 15%. L'instaurarsi dell'ipertensione polmonare fa scendere la sopravvivenza media a meno di tre anni. La mortalità nei pazienti non trattati è dovuta nel 60-70% dei casi alla progressione del quadro polmonare, nel 20-30% ad embolia sistemica, nel 10% ad embolia polmonare ed in una percentuale variabile tra l'1 e il 5% ad infezioni. Nei Paesi occidentali, dove la malattia reumatica è in forte declino, si è assistito ad una notevole variazione della storia naturale della SM: l'età media di presentazione è attualmente tra la quinta e la sesta decade di vita e più di un terzo dei pazienti che va incontro a correzione chirurgica è di età superiore ai 65 anni. In alcune aree geografiche dove è presente sovraffollamento, povertà e scarse condizioni igieniche, e la malattia reumatica rimane il meccanismo eziologico principale, il decorso della SM può essere più rapido. Questo andamento sembra essere legato alla gravità di presentazione della malattia reumatica o alle recidive di infezione streptococcica, che conducono ad una SM grave entro la seconda decade di vita.

I criteri di severità della SM sono basati sulle seguenti variabili emodinamiche: gradiente medio, pressione arteriosa polmonare sistolica ed area valvolare (Tabella X).

22.8.4. Valutazione clinica

Segni clinici (vedi appendice)

Il paziente può presentare la *facies mitralica* con il tipico arrossamento delle guance e cianosi periferica, ed in presenza di insufficienza ventricolare destra le vene del collo appaiono turgide.

Tabella X. Criteri di severità della SM

	STENOSI MITRALICA		
	Lieve	Moderata	Grave
Gradiente medio (mmHg)	Minore di 5	5.0 - 10	Maggiore di 10
Pressione sistolica in arteria polmonare (mmHg)	Minore di 30	30 - 50	Maggiore di 50
Area valvolare (cm ²)	Maggiore di 1.5	1.0 - 1.5	Minore di 1.0

Il polso giugulare deve essere esaminato attentamente per accertare la presenza dell'onda *v*, indicativa di rigurgito tricuspide o di un'onda *a*, dovuta ad una concomitante stenosi tricuspide. L'area precordiale di solito non presenta pulsazioni, ma si può apprezzare lungo il margine sternale sinistro un lieve itto in pazienti con notevole ipertensione polmonare ed ipertrofia ventricolare destra; in fase avanzata la palpazione può evidenziare un I tono accentuato alla punta ed una vibrazione legata al rullo diastolico. All'ascoltazione reperti caratteristici sono: un I tono accentuato, lo schiocco d'apertura della mitrale ed un rullo diastolico. L'accentuazione del I tono è dovuta all'improvvisa chiusura della valvola mitrale, che si apre nel ventricolo sinistro in virtù del gradiente atrioventricolare diastolico. La mobilità dei lembi valvolari, il gradiente transvalvolare e il tempo di conduzione atrio-ventricolare (intervallo P-Q dell'ECG) contribuiscono alle variazioni di intensità del I tono; nello specifico la diminuzione della mobilità valvolare (calcificazione dei lembi, rigurgito associato) riduce la sua intensità, mentre l'accorciamento dell'intervallo P-Q (tachicardia) l'aumenta. Lo schiocco d'apertura è il segno caratteristico per la diagnosi di SM. Esso si verifica nella fase di massima escursione del lembo mitralico anteriore, da 0.03 a 0.14 sec dopo il II tono. Quanto più è elevata la pressione in atrio sinistro, tanto più breve sarà l'intervallo tra la chiusura della valvola aortica e lo schiocco d'apertura (nella SM critica ad esempio tale intervallo è <0.08 sec). Lo schiocco d'apertura si ascolta meglio ponendo il diaframma dello stetoscopio alla punta del cuore, e deve essere differenziato dalla componente polmonare

del II tono cardiaco e dal III tono. L'inspirazione separa le due componenti del II tono, mentre la stazione eretta aumenta l'intervallo di tempo che va dal II tono aortico allo schiocco d'apertura in quanto riduce il ritorno venoso e con esso la pressione intra-atriale. Diversamente dallo schiocco d'apertura il III tono cardiaco ha una bassa frequenza, si ascolta meglio con la campana del fonendoscopio e compare 0.12 sec o più dopo il II tono. Il rullo diastolico è un rumore a bassa frequenza che segue lo schiocco d'apertura, si ascolta meglio con la campana dello stetoscopio leggermente appoggiata sul torace anteriore, ed ha un andamento crescente nella seconda metà della diastole, quando interviene la contrazione atriale (rinforzo presistolico); tale componente presistolica scompare quando insorge una fibrillazione atriale. Poiché il soffio diastolico è nettamente circoscritto, lo si può giudicare assente solo dopo aver compiuto tutte le manovre per renderlo evidente; è utile pertanto mettere il paziente in decubito laterale sinistro, fargli emettere un colpo di tosse e fargli eseguire dei rapidi passaggi dall'ortostatismo al clinostatismo. Bisogna sottolineare inoltre che l'intensità del rullo non è necessariamente in relazione con la gravità della stenosi, quanto piuttosto lo è la durata (un soffio che inizi con lo schiocco d'apertura e continui fino al I tono cardiaco indica un ostacolo maggiore al flusso transvalvolare). Il soffio può diminuire o scomparire quando la portata cardiaca diminuisce gravemente. È da tenere presente che è possibile ascoltare un rullo diastolico anche in presenza di un mixoma atriale sinistro, nel *cor triatriatum* e nell'insufficienza aortica (soffio di Austin-Flint).

22.8.5. Percorso diagnostico strumentale

Può essere difficile valutare con precisione la disabilità funzionale di questi pazienti, che spesso presentano una graduale riduzione dell'attività fisica e restano asintomatici per anni.

L'esame obiettivo, l'*RX del torace* e l'*ECG* sono sufficienti a confermare la diagnosi in molti casi e permettono una valutazione iniziale delle patologie conseguenti alla valvulopatia, come la fibrillazione atriale (FA) e l'ipertensione polmonare.

I principali assunti sulla SM sono i seguenti: l'*ecocardiografia* è la metodica principale per sta-

bilire la gravità e le conseguenze della SM, così come per la valutazione dell'estensione delle alterazioni anatomiche.

La gravità della SM dovrebbe essere quantificata usando misurazioni planimetriche bidimensionali e il *Pressure Half Time* (PHT), che sono approcci complementari per misurare l'area valvolare. Le misurazioni planimetriche, quando fattibili, sono la metodica di scelta, in particolare dopo commissurotomia percutanea (PMC).

La misura del gradiente transvalvolare medio, calcolata usando la velocità doppler, è altamente frequenza e flusso dipendenti; comunque, è utile per confermare la gravità della stenosi, in particolare in pazienti in ritmo sinusale.

La SM solitamente non ha manifestazioni cliniche a riposo quando l'area valvolare è superiore a 1.5 cm², tranne che nei pazienti con elevata superficie corporea.

La valutazione della morfologia valvolare è importante per la selezione dei candidati alla PMC; a tal fine sono stati sviluppati sistemi a punteggio per stabilirne l'adeguatezza, prendendo in considerazione lo spessore valvolare, la mobilità, le calcificazioni, l'anatomia sottovalvolare e lo stato delle commissure.

L'ecocardiografia valuta inoltre le pressioni polmonari, la presenza di insufficienza mitralica (IM) associata, valvulopatie concomitanti e le dimensioni dell'atrio sinistro (AS).

L'approccio transtoracico (ETT) solitamente fornisce sufficienti informazioni per il trattamento routinario; l'ecocardiogramma transesofageo dovrebbe comunque essere sempre effettuato per escludere trombi in AS prima della PMC o dopo un episodio embolico o se l'ETT non è in grado di fornire informazioni sufficienti sull'anatomia o sull'IM associata.

In pazienti asintomatici o con sintomatologia dubbia, i test funzionali possono essere d'aiuto nell'iter gestionale, smascherando i sintomi.

Ad esempio l'*ecostress* fornisce ulteriori informazioni, stabilendo la progressione del gradiente e delle pressioni polmonari, sebbene il suo contributo aggiuntivo nell'iter gestionale deve essere ancora ben chiarito.

L'ecocardiografia gioca inoltre un ruolo importante nel monitorizzare i risultati della PMC durante la procedura stessa e nella valutazione

del risultato finale, a distanza di almeno 24 ore dall'intervento.

22.8.6. *Commissurotomia percutanea*

La PMC solitamente garantisce almeno il 100% di aumento dell'area valvolare.

Un buon risultato iniziale può solitamente essere rappresentato da un'area valvolare superiore a 1.5 cm² in assenza di IM di entità superiore a lieve.

I risultati operatori e le complicanze dipendono dalle condizioni del paziente e dall'esperienza dell'operatore, attestando solitamente le percentuali di insuccesso tra l'1 ed il 15%.

Le complicanze principali hanno le seguenti incidenze percentuali: mortalità periprocedurale 0.5-4%; emopericardio 0.5-10%; embolia 0.5-5%; grave IM 2-10%.

L'intervento d'urgenza è raramente necessario (<1% dei casi).

I dati dei *follow-up* clinici confermano l'efficacia tardiva della PMC poiché la sopravvivenza libera da eventi è del 35-70% dopo 10-15 anni, a seconda delle caratteristiche del paziente.

Quando i risultati immediati non sono soddisfacenti, la chirurgia è solitamente necessaria nei mesi seguenti; al contrario, dopo una PMC efficace, i risultati a lungo termine sono buoni nella maggior parte dei casi.

Quando sopraggiunge deterioramento funzionale, solitamente questo è tardivo e dovuto soprattutto alla restenosi.

La previsione dei risultati a lungo termine è legata alle caratteristiche cliniche e anatomiche preoperatorie ed alla qualità dei risultati immediati.

L'identificazione delle variabili legate ai risultati ha dato il via alla pubblicazione di modelli predittivi ad alta sensibilità; comunque la loro specificità resta bassa, indicando scarsa capacità di predire risultati deludenti immediati.

22.8.7. *Terapia chirurgica*

Conservativa

Nei Paesi industrializzati, la commissurotomia valvolare chiusa è stata rimpiazzata dalla commissurotomia aperta, che non solo corregge la fusione delle commissure ma anche la deformazione sottovalvolare.

In gruppi di pazienti selezionati da centri di

grande esperienza, soprattutto giovani, i risultati a lungo termine sono stati buoni: a 15 anni la sopravvivenza era del 96% e l'assenza di complicanze relative alla valvola del 92%.

L'ultimo *Euro Heart Survey* (registro europeo) mostra che nella pratica corrente la commissurotomia a cuore aperto è eseguita raramente.

Sostituzione valvolare

La mortalità operatoria oscilla tra il 3 ed il 10% e correla con l'età, la classe funzionale, l'ipertensione polmonare e la presenza di coronaropatia.

La sopravvivenza a lungo termine è legata all'età, alla classe funzionale, alla FA, all'ipertensione polmonare, alla funzione ventricolare sinistra perioperatoria e alle complicanze delle protesi valvolari, tra le quali spiccano la tromboembolia, l'emorragia ed il deterioramento strutturale.

22.8.8. Indicazioni all'intervento

Il tipo di trattamento, così come il *timing*, deve essere deciso sulla base delle caratteristiche cliniche (incluso lo stato funzionale e i fattori predittivi del rischio operatorio e di successo della PMC), dell'anatomia valvolare e della presenza di personale esperto per la PMC o l'intervento chirurgico.

Le indicazioni per l'intervento sono le seguenti: l'intervento dovrebbe essere effettuato nei pazienti con SM clinicamente significativa (area valvolare $<1.5 \text{ cm}^2$ o $<1.7-1.8 \text{ cm}^2$ in pazienti con grande superficie corporea).

L'intervento dovrebbe essere praticato nei pazienti sintomatici e, ad oggi, la maggior parte di questi con anatomia favorevole è candidata a PMC.

La commissurotomia aperta invece può essere effettuata da operatori esperti nei giovani pazienti senza o con lievi calcificazioni e con IM da lieve a moderata.

La PMC è la procedura di scelta quando l'intervento chirurgico è controindicato o ad alto rischio e nei pazienti con caratteristiche valvolari favorevoli.

Le indicazioni sono materia di dibattito per i pazienti con anatomia non favorevole.

Le decisioni in questo eterogeneo gruppo di pazienti devono tenere conto delle numerose variabili nella previsione dei risultati della PMC e dell'esperienza che i singoli centri hanno nell'ap-

proccio endovascolare e nell'intervento chirurgico.

Nella pratica corrente, in Europa, la chirurgia della SM consiste soprattutto nella sostituzione valvolare.

La PMC può essere praticata come trattamento iniziale per pazienti selezionati con calcificazioni da lievi a moderate o con deterioramento dell'apparato sottovalvolare ma con caratteristiche cliniche favorevoli, soprattutto giovani pazienti nei quali è particolarmente indicato proporre la sostituzione; negli altri pazienti, è da preferirsi la chirurgia.

Per via del basso ma pur sempre presente rischio della PMC, i pazienti realmente asintomatici non sono solitamente candidati a questa procedura, tranne quei casi nei quali esiste un aumentato rischio di tromboembolia o di scompenso emodinamico (come ipertensione polmonare grave) o desiderio di gravidanza.

In questi la PMC dovrebbe essere praticata solo se hanno caratteristiche favorevoli e da operatori esperti.

Nei pazienti asintomatici con SM, per via del rischio inerente, l'intervento è raramente preso in considerazione ed è limitato ai rari casi ad alto rischio di complicanze e con controindicazioni alla PMC.

La chirurgia è la sola alternativa quando la PMC è controindicata. La più importante controindicazione assoluta alla procedura endovascolare è la trombosi in AS.

Se il trombo è localizzato nell'auricola sinistra le indicazioni per la PMC sono limitate ai pazienti con controindicazione all'intervento chirurgico o a coloro nei quali non sussiste l'urgenza all'intervento. Dopo aver effettuato terapia anticoagulante per un periodo compreso tra 2 e 6 mesi si procede all'intervento se un ulteriore ecocardiogramma transesofageo mostra la scomparsa del trombo; se il trombo persiste è preferita la chirurgia.

La correzione intraoperatoria della FA può essere combinata con la chirurgia valvolare in casi selezionati; i benefici di questo approccio richiedono, comunque, ulteriori conferme.

22.8.9. Terapia medica

I diuretici o i nitrati a lunga durata d'azione migliorano in maniera transitoria la dispnea.

I betabloccanti o i calcio antagonisti non diidropiridinici sono utili per ridurre la frequenza cardiaca e possono migliorare anche notevolmente la tolleranza all'esercizio fisico, prolungando la diastole e quindi il tempo disponibile per il riempimento del ventricolo sinistro attraverso la valvola stenotica.

La terapia anticoagulante, mantenendo il valore dell'INR nella metà alta dell'intervallo tra 2 e 3, è indicata nei pazienti con FA sia cronica che parossistica.

Nei pazienti con ritmo sinusale l'anticoagulazione è obbligatoria nei casi in cui c'è stato un precedente caso di embolia o è presente un trombo in AS e raccomandata quando l'ecocardiogramma transesofageo mostra denso ecocontrasto spontaneo o nei pazienti con aumentate dimensioni dell'AS (diametro >50 mm).

La cardioversione non è indicata prima dell'intervento nei pazienti con grave SM, poiché solitamente non ripristina il ritmo sinusale nel medio-lungo termine.

Se la FA è di recente insorgenza e l'atrio sinistro è solo moderatamente dilatato, la cardioversione dovrebbe essere praticata in breve tempo dopo un intervento eseguito con successo; il ritmo sinusale può poi essere mantenuto con antiaritmici di classe IC o III.

È indicata inoltre la profilassi per l'endocardite infettiva.

Nei Paesi con alta prevalenza di malattia reumatica, la profilassi per la febbre reumatica dovrebbe essere somministrata ai giovani pazienti e continuata dopo l'intervento conservativo fino all'età adulta.

22.8.10. Controlli seriati

I pazienti asintomatici con SM clinicamente significativa che non sono stati sottoposti ad intervento dovrebbero essere seguiti annualmente con controlli clinici ed ecocardiografici, e ad intervalli più prolungati in caso di SM meno grave.

Il trattamento dei pazienti dopo PMC efficace è simile a quello dei pazienti asintomatici. Quando la PMC non è efficace invece ed i sintomi persistono, la chirurgia dovrebbe essere considerata precocemente, a meno che non ci siano precise controindicazioni.

22.8.11. Particolari popolazioni di pazienti

Quando insorge una restenosi sintomatica dopo commisurotomia chirurgica, in molti casi l'intervento successivo consiste nella sostituzione valvolare.

La PMC può essere presa in considerazione in questi pazienti se hanno caratteristiche favorevoli e assenza di controindicazioni e se il meccanismo predominante della restenosi è la fusione delle commissure.

Allo stesso modo, una nuova PMC può essere considerata in pazienti selezionati con le stesse caratteristiche menzionate precedentemente se la restenosi insorge numerosi anni dopo un'iniziale PMC efficace.

In pazienti che si presentano con anatomia valvolare non ottimale per PMC, ma che non sono candidati all'intervento, ripetere la PMC può avere un ruolo palliativo.

Negli anziani, quando la chirurgia è ad alto rischio o controindicata, la PMC può essere utile, anche se solo palliativa.

Nei pazienti con caratteristiche anatomiche favorevoli, la PMC può essere provata per prima, facendo ricorso alla chirurgia se i risultati non sono soddisfacenti, mentre in altri pazienti, la chirurgia è preferibile se non controindicata (come ad esempio quelli in cui la SM è combinata con una stenosi aortica severa).

In casi di SM associata a stenosi aortica moderata, la PMC può essere praticata con il fine di posporre l'intervento di entrambe le valvole.

La PMC può essere inoltre tentata in pazienti con severa SM e severa insufficienza tricuspide funzionale; negli altri casi con grave patologia tricuspide primitiva è preferita la chirurgia di entrambe le valvole.

22.9. Insufficienza mitralica

Per insufficienza mitralica (IM) si intende il rigurgito di un volume di sangue dal ventricolo all'atrio sinistro durante la sistole e si caratterizza, pertanto, per un'anormale sottrazione di carico al ventricolo sinistro. È attualmente la seconda più frequente valvulopatia dopo la stenosi aortica. Una IM significativa è difatti presente in più di otto milioni di pazienti negli Stati Uniti ed

in Europa, con circa 600.000 nuovi casi diagnosticati ogni anno; tuttavia solo il 20% di questi pazienti sono sottoposti annualmente a correzione chirurgica. Le due cause più comuni di IM sono la degenerazione valvolare (la cosiddetta "floppy valve") e le patologie del miocardio ven-

tricolare, secondarie a cardiopatia ischemica o a cardiomiopatie. Possiamo, pertanto, distinguere un'insufficienza valvolare organica ed una funzionale (Tabella XI); possiamo inoltre distinguere a seconda della presentazione clinica una forma acuta ed una cronica (Tabella XII).

Tabella XI. Eziologia dell'IM

<p><i>Cause organiche</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sindrome da prolasso della mitrale • Malattia reumatica • Endocardite infettiva • Malattie del connettivo • Calcificazione dell'anello valvolare <p><i>IM Funzionale</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiomiopatia dilatativa • Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva • Cardiopatia ischemica
--

Tabella XII. Presentazione clinica

<p><i>Acuta</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Rottura di corde tendinee (valvola mixomatosa; endocardite; trauma) • Rottura di muscoli papillari (infarto miocardico; trauma) • Perforazione di lembo valvolare (endocardite) <p><i>Cronica</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Prolasso lembo valvolare (congenito; degenerazione mixomatosa) • Coronaropatia • Dilatazione del ventricolo sinistro • Malattia reumatica • Calcificazione anello valvolare • Collagenopatie ereditarie (S.di Marfan; S. di Ehlers-Danlos; osteogenesi imperfetta) • Disfunzione dei muscoli papillari (cardiopatia ischemica) • Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva • Cardiopatie congenite (difetto interatriale ostium primum) • Lupus
--

La continenza della valvola mitrale è la risultante di una dinamica complessa che coinvolge l'apparato valvolare e la cavità ventricolare sinistra. L'integrità anatomica del tessuto valvolare, la contrazione dell'anello, la forza di trazione (*tethering*) e di contrazione del ventricolo sono i fattori determinanti il corretto allineamento (apposizione) delle strutture valvolari, al fine di ottenere una completa coaptazione della superficie rugosa dei lembi e delle commissure lungo il piano dell'anello. In Tabella XIII sono riportati i meccanismi anatomo-funzionali che sottendono lo sviluppo dell'insufficienza mitralica.

22.9.1. Fisiopatologia

Insufficienza mitralica acuta

Questa condizione clinica è caratterizzata da un improvviso sovraccarico volumetrico imposto all'atrio ed al ventricolo sinistro. Il sovraccarico volumetrico acuto aumenta il precarico ventricolare,

Tabella XIII. Meccanismi anatomo-funzionali del rigurgito mitralico

<p><i>Alterazioni della coaptazione sistolica da eccessiva mobilità</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Prolasso/"flail" di uno o entrambi i lembi • Prolasso/"flail" del lembo posteriore + calcificazione dell'anello
<p><i>Alterazioni delle coaptazione con normale mobilità</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dilatazione dell'anello
<p><i>Anomalie di apposizione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Retrazione fibrotica dei lembi e/o apparato sottovalvolare • "tethering" per rimodellamento/dilatazione del ventricolo sinistro
<p><i>Normale apposizione/coaptazione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Perforazione postendocarditica • Deficit congeniti di tessuto (cleft della mitrale, agenesie parcellari)

consentendo un modesto incremento del volume di gittata; tuttavia, in assenza di un'ipertrofia eccentrica compensatoria (che non ha il tempo di svilupparsi), il volume di gittata anterograda e la portata cardiaca sono ridotti. Nello stesso tempo, sia l'atrio che il ventricolo sinistro non sono preparati a ricevere il volume di sangue rigurgitante (non hanno il tempo di dilatarsi e di evitare così l'incremento dei valori pressori a monte nel circolo venoso-capillare polmonare), e ciò determina la comparsa di un'ampia onda *v* nell'atriogramma e dei segni della congestione polmonare. Poiché in questi pazienti il deterioramento emodinamico e clinico è rapido, è necessario un intervento urgente di riparazione o sostituzione valvolare mitralica.

Insufficienza mitralica cronica

Il sovraccarico volumetrico cronico concede al ventricolo sinistro un tempo sufficiente affinché esso possa sviluppare un'ipertrofia eccentrica, in cui nuovi sarcomeri si aggiungono in serie e che consente di aumentare la lunghezza delle singole miofibrille. L'aumento di volume ventricolare telediastolico sinistro risultante ha valore compensatorio, in quanto consente di aumentare il volume totale di gittata (una parte di questo volume rigurgita in atrio) e di mantenere una normale portata cardiaca; allo stesso tempo la progressiva dilatazione ventricolare e atriale consentono di accogliere il volume rigurgitante ai più bassi valori di pressione di riempimento, scongiurando la comparsa della congestione polmonare. In questa fase di compenso il paziente può essere asintomatico anche durante intensa attività fisica. Il rigurgito di sangue nell'atrio sinistro determina un riempimento ventricolare rapido e massivo nella fase iniziale della diastole; di conseguenza, una diastole breve non impedisce un adeguato riempimento ventricolare e questi pazienti sono meno danneggiati dalla tachicardia. Inoltre l'aumentato precarico ed il ridotto o normale postcarico (dovuto alla fuga di sangue dal ventricolo verso l'atrio) facilitano l'eiezione ventricolare, che si concretizza in un ampio volume totale di gittata sistolica e in una normale gittata anterograda. La fase di compenso può durare molti anni; tuttavia il prolungato sovraccarico emodinamico comporta alla lunga

la comparsa di disfunzione ventricolare sinistra. A questo punto, la frazione d'eiezione si riduce ed il volume telesistolico aumenta; un'ulteriore dilatazione ventricolare si accompagnerà quindi ad un aumento delle pressioni di riempimento. Queste alterazioni emodinamiche comportano una riduzione della gittata anterograda e la comparsa di congestione polmonare.

22.9.2. Storia naturale

L'*IM acuta* è scarsamente tollerata ed è gravata da prognosi infausta; solamente una correzione chirurgica urgente può modificare questa evoluzione.

Un migliore decorso clinico si osserva al contrario nell'*IM cronica* ed i pazienti con *IM* media-moderata possono rimanere asintomatici per un lungo periodo.

Nei pazienti asintomatici con *IM* grave l'incidenza a 5 anni di mortalità totale, mortalità da cause cardiache e di eventi cardiaci (morte cardiaca, scompenso cardiaco) durante trattamento medico è stata riportata essere del $22 \pm 3\%$, $14 \pm 3\%$ e $33 \pm 3\%$, rispettivamente. Oltre ai sintomi, fattori predittivi di prognosi peggiore sono l'età, la presenza di fibrillazione atriale, l'entità del rigurgito valvolare (area orificiale di rigurgito effettiva), la dilatazione dell'atrio sinistro, la dilatazione del ventricolo sinistro e la bassa frazione d'eiezione. La correzione chirurgica, per essere efficace, deve avvenire prima della comparsa dei segni di disfunzione ventricolare. Numerosi studi indicano che i pazienti con *IM* cronica grave hanno una grande probabilità di sviluppare sintomi o disfunzione ventricolare sinistra in un periodo variabile tra 6 e 10 anni. La storia naturale dell'*IM* grave da *flail* del lembo posteriore è stata ben documentata; a 10 anni, il 90% dei pazienti affetti sono deceduti o sono stati sottoposti a correzione chirurgica. L'incidenza di mortalità in pazienti con *IM* da *flail* dei lembi è del 6-7% per anno; tuttavia, i pazienti a maggiore rischio di mortalità sono quelli con frazione d'eiezione $< 60\%$, diametro telediastolico ventricolare sinistro ≥ 45 mm o con classe funzionale NYHA III-IV. La presenza di sintomi gravi è altamente predittiva di uno scarso risultato dell'intervento di riparazione o sostituzione valvolare.

22.9.3. Valutazione clinica

Anamnesi

La storia clinica è essenziale nella valutazione dei pazienti con IM cronica. Un'adeguata valutazione della tolleranza all'esercizio fisico è un elemento indispensabile per individuare lo stato di sintomaticità dei pazienti e stabilire il successivo percorso diagnostico. È da tener presente infatti che il sovraccarico cronico di volume può essere ben tollerato per molti anni senza sintomi di natura cardiaca, anche se la fibrillazione atriale si presenta spesso nella fase di dilatazione atriale sinistra. Rispetto ai pazienti con stenosi mitralica essi lamentano una minore dispnea da sforzo e la frequenza dell'edema polmonare, dell'emottisi e dell'angina è pari alla metà. Al contrario i pazienti con IM grave acuta sono quasi sempre altamente sintomatici; in questa forma della malattia sono presenti contemporaneamente infatti una ridotta gittata anterograda e congestione polmonare.

Esame fisico (vedi appendice)

I reperti obiettivi di IM pura comprendono un caratteristico polso periferico con ascesa rapida e netta, ma di breve durata, che pur essendo qualitativamente "a martello pneumatico" non raggiunge tuttavia l'ampiezza del polso dell'insufficienza aortica. Questo è il risultato di un aumento del picco di velocità dell'eiezione ventricolare sinistra, che avviene più rapidamente nella fase iniziale della sistole. L'ispezione dell'area precordiale mostra un itto della punta iperdinamico, spostato in basso e a sinistra; questo reperto è indicativo di un processo di rimodellamento strutturale cronico che si concretizza con la dilatazione del ventricolo sinistro e può mancare nella forma acuta (il VS non ha il tempo di dilatarsi). All'ascoltazione il I tono è singolo e diminuito d'intensità, mentre il II tono invariabilmente è sdoppiato sui focolai della base. Infatti, in presenza di una IM, il VS non è in grado di mantenere la sua pressione ventricolare che si abbassa bruscamente nel corso della sistole per la fuga di volume di sangue in atrio sinistro. La chiusura della valvola aortica avviene pertanto precocemente, e di conseguenza la componente aortica del II tono compare prima del normale.

Solitamente si ascolta anche un intenso III tono. Nell'IM è tipico un soffio olosistolico lungo tutto il margine sternale sinistro, con massima intensità alla punta ed irradiato all'ascella. Il soffio caratteristicamente inizia con il I tono e si estende, talora superandolo, fino al II tono, in quanto la pressione ventricolare sinistra è superiore alla pressione atriale, dall'inizio della contrazione isometrica fino al rilasciamento isometrico (Figura 25).

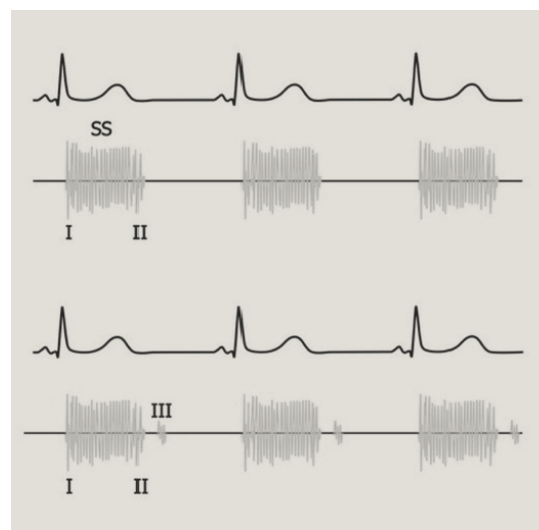


Figura 25. Reperti ascoltorii nell'IM

Alcuni elementi consentono di discriminarlo dal soffio della stenosi aortica, che può avere alla punta la stessa intensità. Quest'ultimo inizia invariabilmente dopo il I tono e termina prima del II tono, si intensifica nei battiti post-extrasistolici e solitamente non si irradia oltre la linea ascellare anteriore; entrambi si riducono di intensità con la manovra di Valsalva. Il soffio olosistolico dell'IM spesso è seguito da un rullio proto-mesodiastolico, che crea l'impressione di un rumore "va-e-vieni" alla punta. La comparsa di segni di ipertensione polmonare (aumento di intensità della componente polmonare del II tono) sono indicativi di uno stato avanzato di malattia.

22.9.4. Percorso diagnostico strumentale

Nel rigurgito cronico l'elettrocardiogramma presenta i segni dell'ingrandimento atriale (onda P mitralica) e del sovraccarico/ipertrofia ventricolare sinistra (aumento di voltaggio del comples-

so QRS e alterazioni secondarie del tratto ST). Va ricordato, tuttavia, che l'ipertrofia ventricolare sinistra manca in un terzo dei casi e, quando presente, raramente è così spiccata come l'ipertrofia concentrica che si osserva nel sovraccarico di pressione. L'ECG consente di stabilire il ritmo cardiaco, parametro molto importante in quanto la tendenza alla fibrillazione atriale è maggiore nell'IM rispetto alla SM e si instaura più precocemente nel decorso clinico, mentre i segni di ipertensione polmonare sono meno frequenti.

La *radiografia del torace* è caratterizzata dall'ingrandimento atriale e ventricolare sinistro. L'atrio può raggiungere dimensioni enormi e determinare un innalzamento del bronco principale di sinistra. Raramente nell'IM pura si osservano calcificazioni nell'area valvolare.

L'*ecocardiografia transtoracica (2D, Doppler)* è l'esame diagnostico fondamentale; esso con-

sente la valutazione della severità della malattia e delle sue conseguenze emodinamiche (misurazione del diametro atriale e ventricolare sinistro, della FE e della pressione sistolica polmonare), che rappresentano il supporto informativo per un corretto *timing* chirurgico (sostituzione o riparazione valvolare). Inoltre, l'identificazione mediante lo studio ecocardiografico dei meccanismi anatomo-funzionali che sottendono lo sviluppo dell'IM è essenziale per la selezione dei pazienti che possono beneficiare della chirurgia riparativa.

Diversi parametri possono essere utilizzati per determinare la severità del rigurgito valvolare (Tabella XIV).

Nella valutazione della severità dell'IM il "*color-flow mapping*" del *jet* di rigurgito è il metodo più semplice, ma la sua accuratezza diagnostica è limitata.

Tabella XIV. Criteri di severità dell'IM

	INSUFFICIENZA MITRALICA		
	Lieve	Moderata	Grave
Qualitativa			
Valutazione angiografica	1 +	2 +	3 - 4 +
Area del <i>jet</i> al Color Doppler	Piccola, <i>jet</i> centrale (minore di 4 cm ² o minore del 20% dell'area dell'atrio sinistro)	Segni di IM maggiori rispetto al grado lieve ma senza segni di IM grave	Larghezza della vena contracta maggiore di 0.7 cm con <i>jet</i> centrale largo (area maggiore del 40% dell'area dell'atrio sinistro) o con un <i>jet</i> di qualsiasi entità che crea un vortice nell'AS e collide le pareti atriali
Larghezza vena contracta al Doppler (cm)	Minore di 0.3	0.3 - 0.6	Maggiore o uguale a 0.70
Quantitativa (invasiva o ecocardiografica)			
Volume rigurgitante (ml per battito)	Minore di 30	30 - 59	Maggiore o uguale a 60
Frazione rigurgitante (%)	Minore di 30	30 - 49	Maggiore o uguale a 50
Area orifizio rigurgitante (cm ²)	Minore di 0.20	0.2 - 0.39	Maggiore o uguale a 0.40
Criteri aggiuntivi			
Dimensioni dell'atrio sinistro			Aumentate
Dimensioni del VS			Aumentate

I due parametri quantitativi rappresentati dal volume di rigurgito e dal calcolo dell'area orificiale rigurgitante effettiva sono molto utili. È da sottolineare, comunque, che la valutazione della severità non dovrebbe essere effettuata contando solo sulla misurazione di un singolo parametro, ma richiede un approccio integrato tra parametri di flusso derivanti dalla valutazione doppler ed informazioni morfologiche. L'ecocardiografia transtoracica consente l'identificazione del tipo e della sede anatomica della lesione valvolare e la valutazione della gravità e delle conseguenze emodinamiche del rigurgito mitralico, fornendo al chirurgo il supporto informativo necessario ai fini della pianificazione della strategia operatoria (sostitutiva o riparativa). L'*ecocardiografia transesofagea* preoperatoria è indicata nei pazienti in cui l'eco transtoracico non fornisce informazioni diagnostiche sul meccanismo e sulla severità del rigurgito valvolare e sullo stato funzionale del ventricolo sinistro; essa trova indicazione, inoltre, per stabilire la base anatomica dell'IM grave nei pazienti in cui esiste indicazione chirurgica per valutare la fattibilità dell'intervento di riparazione valvolare. Lo studio intraoperatorio consente di verificare i risultati della riparazione e di procedere alla sua immediata sostituzione in caso di insuccesso. È ragionevole sottoporre a ecocardiografia transesofagea pazienti asintomatici con IM grave ed indicazione alla chirurgia per verificare la possibilità di un intervento di riparazione valvolare

22.9.5. Insufficienza mitralica acuta grave

In presenza di IM acuta grave, l'*esame fisico* dell'area precordiale può non essere determinante per una corretta diagnosi, in quanto l'impulso iperdinamico apicale ed il suo spostamento in basso e a sinistra (le dimensioni del ventricolo sinistro sono normali) possono mancare; inoltre, a livello ascoltorio, il soffio da rigurgito può non essere olosistolico o essere persino assente. Gli unici reperti presenti possono essere il III tono apicale ed un rullio protodiastolico. L'*ecocardiografia transtoracica* può evidenziare la rottura delle strutture valvolari e fornire un'informazione semiquantitativa della gravità del rigurgito; tuttavia l'esame transtoracico può sottostimare la sua gravità per un'inadeguata visualizzazione dell'area del *jet* di rigurgito al color doppler. L'*ecocar-*

diografia transesofagea può fornire un'adeguata valutazione del *jet*, dimostrare la causa anatomica del rigurgito acuto grave ed indirizzare verso la correzione chirurgica. Nei pazienti emodinamicamente stabili con sospetto di coronaropatia, l'*angiografia coronarica selettiva* deve precedere l'intervento chirurgico, in quanto la rivascularizzazione miocardica mediante bypass aorto-coronarico, in presenza di malattia coronarica aterosclerotica, deve essere eseguita contestualmente alla chirurgia valvolare.

22.9.6. Controlli periodici

Lo scopo di eseguire periodici controlli clinico-strumentali è quello di verificare la comparsa di sintomi e di valutare le variazioni dello stato contrattile del ventricolo sinistro e la tolleranza allo sforzo, che possono essere presenti anche in assenza di sintomi. I pazienti asintomatici con IM media senza segni di ingrandimento e di disfunzione ventricolare sinistra o ipertensione polmonare possono essere sottoposti a controlli clinici annuali, con l'avvertenza di contattare il medico in caso di comparsa di sintomi. In questo caso è opportuno eseguire anche un controllo ecocardiografico transtoracico. Nei pazienti con IM moderata, la valutazione clinica comprende un ecocardiogramma annuale o immediatamente successivo alla comparsa di sintomi. I pazienti asintomatici con IM grave dovrebbero essere sottoposti a controlli clinico-anamnestici ed ecocardiografici ogni 6-12 mesi per verificare la presenza di sintomi o segni strumentali di disfunzione ventricolare sinistra. Il valore della frazione d'eiezione nell'IM quale indice dello stato contrattile del ventricolo sinistro può essere ingannevole, in quanto le condizioni di carico presenti nel rigurgito mitralico cronico (l'atrio sinistro e vene polmonari sono camere di reflusso a bassa impedenza) facilitano l'eiezione ventricolare ed aumentano la frazione d'eiezione. Tuttavia la FE preoperatoria si è dimostrata un importante parametro predittivo di sopravvivenza postoperatoria nei pazienti con IM cronica ed un valore maggiore del 60% è considerato il limite al di sotto del quale il recupero funzionale e la sopravvivenza postoperatoria sono ridotti. Alternativamente o in combinazione, il diametro o il volume telediastolico ventricolare sinistro (sono meno dipendenti dalle condizioni di carico) pos-

sono essere usati per stabilire il momento migliore (*"timing"*) per la decisione chirurgica. Un diametro telediastolico preoperatorio <40 mm assicura un buon risultato postoperatorio. In ogni caso, tutti i pazienti con IM grave divenuti sintomatici dovrebbero essere sottoposti ad intervento correttivo, anche in presenza di una normale funzione ventricolare. L'indicazione all'intervento chirurgico è da considerare ragionevole in pazienti con funzione ventricolare sinistra conservata e ad alta probabilità di successo dell'intervento di riparazione valvolare.

22.9.7. Terapia medica

Insufficienza mitralica acuta grave

Scopo primario della terapia medica è quello di stabilizzare il quadro emodinamico in preparazione dell'intervento chirurgico in urgenza. L'obiettivo, pertanto, è di ridurre il volume di rigurgito, di aumentare la gittata anterograda e ridurre la congestione polmonare. Nei pazienti con normali valori pressori è indicato l'uso del nitroprussiato che, per effetto della riduzione delle resistenze vascolari sistemiche (postcarico), favorisce il flusso anterogrado. Al contrario nei pazienti ipotensi a causa della significativa riduzione della gittata sistolica anterograda, l'infusione di nitroprussiato deve essere associata alla somministrazione di farmaci inotropi (dobutamina). In questi pazienti può essere utile, al fine di mantenere un'adeguata pressione di perfusione in vista dell'intervento chirurgico, l'applicazione della contropulsazione aortica.

Insufficienza mitralica cronica

Nei pazienti asintomatici con rigurgito cronico la malattia si caratterizza per una normale frazione d'eiezione ed un normale postcarico; in questi l'uso dei vasodilatatori arteriolari può determinare un stato ipotensivo cronico senza apportare sostanziali variazioni positive al volume rigurgitante e alle dimensioni ventricolari. In questo ambito gli effetti positivi prodotti dagli ACE-inibitori sembrano correlati all'azione tissutale, piuttosto che a quella vasodilatatrice sistemica. L'obiettivo pertanto della terapia farmacologica è quello:

1. di ridurre la pressione in atrio sinistro;
2. di conservare il normale ritmo sinusale;
3. di controllare la risposta ventricolare e pre-

venire l'embolia sistemica quando la fibrillazione atriale diviene stabile.

I diuretici, riducendo il precarico e con esso la pressione e la distensione della camera atriale, contribuiscono al controllo della pressione venoso-capillare del circolo polmonare. Alla prima comparsa della fibrillazione atriale si deve considerare l'opportunità di effettuare una cardioversione (elettrica o farmacologica); se essa diviene stabile invece il controllo della risposta ventricolare può essere ottenuto con l'uso della digitale, di calcio-antagonisti, di beta-bloccanti e di amiodarone. Poiché nella FA cronica l'incidenza di embolia va dal 10% al 20%, è mandatorio iniziare un trattamento anticoagulante orale con dicumarolici, mantenendo i valori di INR tra 2 e 3. La comparsa di astenia, dispnea ed ortopnea indicano una compromissione della funzione ventricolare sinistra e richiedono la somministrazione di digitale e diuretici. È da tenere presente, tuttavia, che l'insufficienza ventricolare che accompagna il rigurgito mitralico cronico grave è una forma ad elevata portata, in quanto la portata cardiaca totale del ventricolo può essere molto superiore alla portata anterograda. Il trattamento ottimale richiede, pertanto, che si esegua la correzione dell'alterazione meccanica piuttosto che tentare di sostenere il miocardio disfunzionante.

22.9.8. Terapia chirurgica

Le indicazioni all'intervento di correzione chirurgica nel rigurgito mitralico cronico grave sono riportate in Tabella XV.

Tre differenti interventi sono attualmente eseguiti per la correzione dell'IM:

1. riparazione valvolare;
2. sostituzione valvolare con conservazione di parte o tutto l'apparato mitralico;
3. sostituzione valvolare con rimozione dell'apparato mitralico.

La riparazione valvolare è l'intervento di scelta nella maggior parte dei casi, in quanto consente di conservare la valvola nativa e di evitare i rischi di una terapia anticoagulante cronica necessaria quando si impianta una protesi meccanica.

Tabella XV. Indicazione al trattamento chirurgico nell'IM cronica grave

- Pazienti sintomatici con FE > 30% e DTDVS < 55mm
- Pazienti asintomatici con disfunzione ventricolare sin (FE < 60%)
- Pazienti asintomatici con conservata funzione ventricolare e fibrillazione atriale o ipertensione polmonare (>50 mmHg)
- Pazienti con disfunzione ventricolare severa (FE < 30% e/o DTDVS > 55 mm) refrattari alla terapia medica con alta probabilità di successo duraturo della riparazione (> 90%) e assenza di comorbidità
- Pazienti asintomatici con funzione ventricolare conservata (FE ≥ 60%), alta probabilità di successo duraturo della riparazione (> 90%) e basso rischio operatorio
- Pazienti con disfunzione ventricolare grave refrattari alla terapia medica con bassa probabilità di successo della riparazione e assenza di comorbidità

FE = frazione d'eiezione; DTDVS = diametro telediastolico ventricolare sinistro

Inoltre questo tipo di intervento comporta un netto miglioramento della funzione ventricolare postoperatoria (e della sopravvivenza), in quanto l'apparato mitralico, che è parte integrante del ventricolo sinistro, è essenziale per il mantenimento della sua normale conformazione, volumetria e funzione. Il fallimento della riparazione impone l'impianto di una protesi valvolare. L'incidenza di reintervento dopo riparazione valvolare è simile a quella della sostituzione della valvola (compresa tra il 7% e il 10% a 10 anni) ed è dovuta alla ricorrenza di un rigurgito valvolare grave. Circa il 70% di questi casi sembra essere una conseguenza del primo intervento, e solo il 30% rappresenta una progressione della malattia.

L'intervento di sostituzione valvolare con conservazione dell'apparato tensore assicura una migliore continenza valvolare, conserva la normale funzione ventricolare ed aumenta la sopravvivenza postoperatoria rispetto all'intervento di sostituzione con resezione dell'apparato valvolare, necessario nei casi di grave deformazione della valvola e dell'apparato valvolare (tipico esempio è la forma reumatica). Gli svantaggi dell'impianto delle protesi valvolari riguardano il rischio di deterioramento funzionale inerente al tessuto della protesi biologica o la necessità della terapia anticoagulante cronica, indispensabile nelle protesi meccaniche per la riduzione del rischio tromboembolico. D'altro canto la frequenza dell'intervento di riparazione valvolare nell'IM isolata riportata nel STS National Cardiac Database americano negli anni 1999 e 2000 è solo del 35.7%, il che dimostra come essa sia sotto utilizzata. Lo stesso database americano indica, inoltre, una mortalità operatoria inferiore al

2% nei pazienti sottoposti a riparazione isolata nel 2004, che si confronta favorevolmente con un'incidenza di mortalità superiore al 6% nei pazienti sottoposti a sostituzione valvolare. Tuttavia l'intervento di riparazione richiede esperienza delle *equipe* chirurgiche e un'adeguata conoscenza anatomo-funzionale delle cause che determinano l'insufficienza valvolare. Il prollasso valvolare posteriore, dovuto a patologia degenerativa o a rottura di corde, è la forma più frequente di patologia sottoposta a riparazione valvolare mediante resezione di una porzione di valvola con associata anuloplastica.

L'introduzione di tecniche innovative ha aumentato la fattibilità degli interventi di riparazione valvolare; in particolare le tecniche di impianto di corde tendinee artificiali e di apposizione della zona rugosa della valvola hanno reso possibile la correzione di lesioni complesse, comprendenti quelle da eccesso di mobilità del lembo anteriore o di entrambi i lembi o delle commisure, non suscettibili di correzione ottimale con gli interventi di resezione di tessuto valvolare o di accorciamento delle corde. Una menzione merita la tecnica proposta da Alfieri, che implica la sutura *edge-to-edge* dei due lembi valvolari, con la creazione di un doppio orifizio (Figura 26).

Negli ultimi anni si è assistito allo sviluppo di una serie di tecniche percutanee per il trattamento dell'IM. Queste includono il posizionamento di *device* nel seno coronarico, al fine di rimodellare l'adiacente anello mitralico posteriore (anuloplastica indiretta), sistemi che consentono una anuloplastica diretta e il rimodellamento ventricolare, la sostituzione valvolare percutanea.



Figura 26. L'apposizione *edge-to-edge* dei lembi crea un doppio orifizio e riduce l'entità del rigurgito valvolare

Più recentemente è stata proposta la riparazione percutanea *edge-to-edge* della valvola mitralica con l'applicazione di microclip (*MitraClip System*), che stringono i lembi creando un doppio orifizio. L'intervento ha un approccio multidisciplinare e coinvolge cardiologi interventisti, anestesisti ed ecocardiografisti. La disponibilità dell'*imaging* mediante ecocardiografia tridimensionale transesofagea ha migliorato la visualizzazione del sistema di rilascio e fornisce una visione anatomica coerente con la realtà.

22.9.9. Insufficienza mitralica funzionale

In questo gruppo la valvola mitrale è strutturalmente normale e l'IM è secondaria ai cambiamenti della geometria del ventricolo sinistro (VS), provocata dalla riduzione della funzione ventricolare.

Questo gruppo comprende l'IM osservata nelle cardiomiopatie e nella cardiopatia ischemica cronica con marcata disfunzione del VS.

Numerosi studi osservazionali hanno dimostrato l'alta prevalenza di IM significativa nell'insufficienza cardiaca cronica, così come il fatto che può essere considerata un indice prognostico negativo indipendente; ad ogni modo la sua reale prevalenza e il suo contributo patogenetico alla prognosi, restano incerti.

La principale tecnica chirurgica per la correzione di questa condizione è l'anuloplastica restrittiva, ma possono essere combinate altre tecniche indirizzate al rimodellamento del VS, tuttora oggetto di studio.

Il trattamento chirurgico dell'IM in questi pazienti in passato era evitato, sia per l'alto rischio

operatorio e sia per i potenziali effetti deleteri di un postcarico aumentato.

I buoni risultati ottenuti su gruppi di pazienti trattati in centri con grande esperienza ha contribuito a cambiare l'opinione generale.

A seconda del grado di urgenza, è stato riportato un tasso di mortalità operatoria compreso tra il 5% ed il 18%.

In pazienti con FE inferiore al 30% è stato riportato un tasso di sopravvivenza del 70% a 2 anni e del 61% a 5 anni, con buoni risultati funzionali.

Questi dati suggeriscono che l'intervento di anuloplastica restrittiva, associata con l'intervento sul VS, può portare ad un miglioramento dei sintomi a fronte di un rischio accettabile, anche se non è chiaro se la chirurgia migliori la prognosi; infatti studi recenti hanno dimostrato che la chirurgia valvolare non migliora la sopravvivenza.

Questo può essere dovuto al fatto che la chirurgia non influenza il rimodellamento del VS, soprattutto in pazienti con severa dilatazione del VS.

Inoltre sono disponibili poche informazioni sulla durata della riparazione valvolare in questi casi.

I limitati dati disponibili suggeriscono che la chirurgia sulla mitrale, in combinazione con le tecniche di ricostruzione del VS, possono essere prese in considerazione in pazienti selezionati con grave IM funzionale e funzione ventricolare sinistra gravemente ridotta, compresi quelli con coronaropatia nei quali l'intervento di *by-pass* non è indicato, quelli che rimangono sintomatici nonostante terapia medica ottimale o anche se

sono presenti comorbilità con lo scopo di evitare o posporre il trapianto.

Negli altri pazienti la terapia medica seguita dal trapianto, quando questa si rivela inefficace, è forse la migliore alternativa.

In ogni caso, comunque, l'intervento su una valvola insufficiente non dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti con malattia a uno stadio avanzato, con bassa gittata, grave disfunzione del ventricolo destro (VD) e gravi comorbilità.

La terapia medica è il trattamento di scelta, e dovrebbe essere attuato prima dell'intervento in tutti i pazienti con IM funzionale.

Essa si avvale di ACE-Inibitori e beta-bloccanti, che possono ridurre l'IM grazie al rallentamento del rimodellamento del VS, e di nitrati e diuretici utili invece per il trattamento di sintomi come la dispnea e l'ortopnea.

La dilatazione del VS, la sua distorsione e la dissincronia sono legate all'insufficienza cardiaca e alla disfunzione del VS; dunque in pazienti con QRS slargato e dissincronia intraventricolare, la resincronizzazione può ridurre la gravità dell'IM e aumentare la funzione ventricolare sinistra.

I defibrillatori impiantabili dovrebbero essere usati seguendo le appropriate raccomandazioni (vedi anche capitolo sulle aritmie cardiache).

22.9.10. Insufficienza mitralica ischemica

Il rigurgito mitralico è una condizione che accompagna frequentemente la malattia ischemica acuta e cronica. La sua prognosi è peggiore di quella dei pazienti con IM da altre cause e ciò è dovuto al fatto che il rigurgito mitralico ischemico è solitamente dovuto alla disfunzione ventricolare, secondaria ad un infarto del miocardio. Pertanto la valvola mitrale è anatomicamente normale ed il rigurgito è secondario alla dislocazione dei muscoli papillari, alla trazione dei lembi valvolari esercitata dall'apparato sottovalvolare e alla perdita della contrazione anulare che accompagnano il rimodellamento del ventricolo sinistro.

Presentazione clinica e trattamento

L'IM acuta da rottura di un muscolo papillare nell'ambito di un infarto miocardico acuto può

avere una presentazione clinica caratterizzata da un quadro di shock cardiogeno. La rottura interessa il gruppo di muscoli postero-mediale più frequentemente rispetto al gruppo anteriore, in un rapporto di 4:1. La gravità del rigurgito dipende dal fatto che sono interessati tutto un gruppo o soltanto alcuni capi muscolari isolati. Il soffio sistolico può non essere rilevato all'ascoltazione, e ciò rende ragione della necessità di eseguire un ecocardiogramma transtoracico in urgenza.

Bisogna considerare che l'IM ischemica è una condizione clinica dinamica, e la sua gravità può variare in relazione alla comparsa di aritmie, alla ricorrenza di ischemia, agli incrementi pressori o all'esercizio fisico; tutti questi fattori inoltre sono in grado di precipitare un episodio di edema polmonare. L'ecocardiografia consente una stima quantitativa della gravità del rigurgito ed è stata proposta una soglia per la definizione di severità più bassa rispetto alle forme organiche: 20mm² per l'area orificiale di rigurgito e 30mL per il volume di rigurgito. La valutazione dell'anatomia coronarica mediante coronarografia selettiva è rilevante per il completamento della diagnosi e per la valutazione della strategia chirurgica.

L'indicazione alla correzione chirurgica dell'IM nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione miocardica non è ancora ben definita, sebbene i dati di letteratura indichino possibili benefici con l'intervento di riparazione. La sola rivascolarizzazione può migliorare la funzione ventricolare e ridurre l'entità del rigurgito mitralico in gruppi selezionati di pazienti, dove l'insufficienza valvolare è la conseguenza funzionale di uno stordimento o ibernazione di aree di miocardio in grado di recuperare dopo la rivascolarizzazione; per un corretto indirizzo terapeutico in quest'ambito sono necessarie le informazioni derivanti dagli studi di vitalità miocellulare.

Nell'IM acuta secondaria ad infarto miocardico acuto da rottura di un muscolo papillare i pazienti dovrebbero essere sottoposti ad intervento di riparazione o sostituzione valvolare in emergenza. Un'IM grave è infatti presente nel 6-7% dei pazienti con shock cardiogeno. Nei pazienti con disfunzione del papillare (di solito associata ad infarto della parete libera del ventricolo sinistro), il trattamento iniziale è quello di ottenere una stabilizzazione emodinamica

con applicazione di un contropulsatore aortico. La correzione chirurgica, che consiste nella correzione dell'alterazione valvolare e nella ri-vascularizzazione mediante bypass aorto-coronarico, si rende necessaria in quei pazienti in cui una terapia medica massimale non ha determinato un sostanziale miglioramento emodinamico.

22.10. Prolasso valvolare mitralico (PVM)

Il PVM è caratterizzato dalla protrusione di una o entrambe le cuspidi valvolari nell'atrio sinistro, con o senza rigurgito valvolare (Figura 27).

Utilizzando i criteri ecocardiografici per la diagnosi di PVM la sua prevalenza nella popolazione si aggira tra l'1% e il 2.5%. Il PVM primitivo può essere familiare, a trasmissione autosomica

dominante, e non familiare. La forma primitiva si manifesta con maggiore frequenza nella sindrome di Marfan ed altre collagenopatie; la sindrome da PVM rappresenta pertanto il coinvolgimento cardiaco di una malattia generalizzata del tessuto connettivo. L'aumentata incidenza del PVM nella malattia di Von Willebrand suggerisce inoltre che essa possa essere il risultato di un difetto dell'embriogenesi della linea cellulare mesenchimale. Alcune alterazioni scheletriche (*pectus excavatum*) sono comunemente associate al PVM. Si può avere non raramente il coinvolgimento di altre valvole; un prolasso tricuspide si associa nel 40% dei casi ed il prolasso della polmonare e dell'aorta nel 2% e nel 10% rispettivamente. Si reperta inoltre un'aumentata incidenza di associazione con difetti del setto interatriale e di aritmie sopraventricolari.

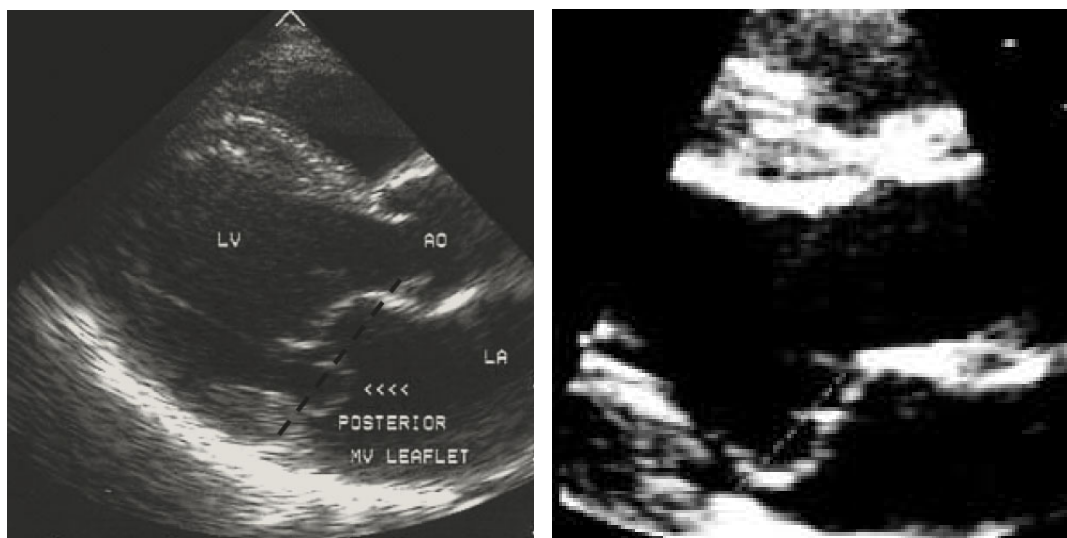


Figura 27. Sezione ecocardiografica parasternale asse lungo: prolasso > 2 mm oltre l'anello valvolare della sola cuspidi posteriore (sinistra) e di entrambe le cuspidi (destra)

Patologia

Il processo di base è costituito da un aumento dello strato spugnoso valvolare normalmente presente, la *spongiosa*; essa costituisce il delicato tessuto connettivo mixomatoso mucopolisaccaridico tra lo strato "atrialis" (uno spesso strato di collagene e tessuto elastico che determina l'aspetto atriale della cuspidi) e la *fibrosa* o strato "ventricularis" (il denso strato di collagene che costituisce il sostegno del lembo valvolare). La proliferazione mixomatosa dello strato spu-

gnoso invade ed interrompe la continuità della fibrosa. A causa della debolezza dei lembi valvolari i segmenti della valvola che si trovano tra le inserzioni delle corde tendinee prollassano e formano una cupola verso l'atrio sinistro durante la sistole; parte del processo di prolasso può derivare inoltre dalla debolezza delle corde, che talora sono allungate. Possono essere presenti poi alterazioni fibrotiche dei lembi valvolari con ispessimento fibroelastico della superficie di contatto dei lembi; tessuto fibroso, prevalentemente

collagene, infatti si deposita sulla faccia inferiore dei segmenti prolassanti che, da fini e translucidi, possono divenire opachi, ispessiti e deformati. Nonostante le alterazioni fibrotiche comuni, gli elementi intrinseci dei lembi valvolari rimangono invariati. Questa è una delle caratteristiche che consente di differenziare tale malattia dalla forma reumatica. Non sono presenti inoltre le fusioni delle commessure, tipiche della cardiopatia reumatica, anche se depositi di fibrina possono collocarsi nell'angolo tra la valvola mitrale e l'atrio sinistro. Gli elementi del lembo mitralico posteriore sono coinvolti più frequentemente dei lembi anteriori. Depositi fibrosi possono essere rilevati sull'endocardio delle pareti del ventricolo sinistro, espressione dell'attrito esercitato dalle corde tendinee. In alcuni casi il processo fibrotico può essere esteso e causare l'incorporazione delle corde nel tessuto fibroso dell'endocardio murale, determinando una riduzione della lunghezza delle corde tendinee.

22.10.1. Storia naturale

Nei soggetti asintomatici la storia naturale può variare, da un decorso benigno con normale aspettativa di vita ad un decorso gravato da una significativa morbilità e mortalità. Il maggiore predittore di mortalità è la presenza di rigurgito valvolare moderato-severo e, con minore rilevanza, di una FE < 50%. Il riscontro ecocardiografico di lembi valvolari con spessore ≥ 5 mm è un altro parametro in grado di predire complicazioni collegate al PVM. Tuttavia nella maggioranza dei pazienti questa malattia ha decorso benigno, e le curve di sopravvivenza normalizzate per l'età e il sesso sono sovrapponibile a quelle degli individui normali. Generalmente la valvola è continente e la comparsa del rigurgito valvolare deriva da una complicanza nell'evoluzione di questa malattia quale un'endocardite batterica o la rottura spontanea di una corda tendinea. Tuttavia l'incidenza di endocardite è molto bassa ed è controverso il suo ruolo nel PVM.

La presenza di un rigurgito cronico di grado progressivamente crescente determina dilatazione dell'atrio e del ventricolo sinistro. La dilatazione atriale può indurre la comparsa di fibrillazione atriale e la presenza di un rigurgito moderato-severo può determinare la progressiva

disfunzione ventricolare e la comparsa dei segni di congestione polmonare. Emboli di fibrina possono essere responsabili di sintomi visivi legati al coinvolgimento della circolazione oftalmica o del distretto cerebrale posteriore. L'incidenza di morte improvvisa è inferiore al 2% dei casi, è più frequente nella forma familiare e sembra correlata alla comparsa di tachiaritmie ventricolari maggiori, più probabili nei pazienti con extrasistolie ventricolare registrata all'esame Holter.

22.10.2. Valutazione clinica

Anamnesi

I pazienti con PVM lamentano più spesso palpitazioni, dolori precordiali atipici, dispnea e fatica muscolare e disturbi neuropsichiatrici (attacchi di panico). Episodi di ischemia cerebrale transitoria hanno un'incidenza aumentata nel PVM e sono state riportate amaurosi fugaci ed occlusioni arteriose retiniche. Talora i disturbi visivi sono persistenti.

Esame fisico

Il tipico reperto ascoltorio è il click mesosistolico o mesotelesistolico (da qui la definizione di sindrome del click), un tono ad alta tonalità di breve durata, più intenso alla punta. Possono essere presenti click multipli che danno l'erronea impressione di sfregamenti. Il click è il risultato dell'istantanea tensione a cui è sottoposto l'apparato mitralico, come conseguenza del prolasso sistolico delle cuspidi in atrio sinistro, ed è spesso seguito da un soffio telesistolico di media-alta tonalità, più intenso alla punta; in alcuni pazienti invece si ascolta solo un soffio olosistolico. L'ascoltazione dinamica è spesso utile per stabilire la diagnosi di PVM; variazioni del volume telediastolico ventricolare sinistro determinano variazioni del momento di comparsa del click e del soffio. Quando il volume è ridotto (nella posizione eretta, nella seconda fase della manovra di Valsalva, nell'inspirazione) il prolasso valvolare si manifesta in protosistole ed il click e il soffio si ascoltano immediatamente dopo il I tono; la riduzione delle dimensioni del ventricolo fa sì che le corde diventino troppo lunghe rispetto all'asse maggiore della cavità, con conseguente protrusione dei veli valvolari nell'atrio sinistro prima che le corde stesse entrino in tensione. Al contra-

rio, qualunque manovra che determini un aumento del volume ventricolare riduce la contrattilità miocardica o aumenta il postcarico (lo squatting, l'infusione di fenilefrina), e quindi prolunga il tempo tra l'inizio della sistole e la comparsa del prolasso valvolare posticipando l'ascoltazione del *click/soffio* (che si avvicinano al II tono).

È da tenere presente che il click può mancare in posizione supina e comparire in decubito laterale sinistro o in posizione eretta.

22.10.3. Percorso diagnostico strumentale

Sebbene non specifiche, l'elettrocardiogramma a riposo può presentare alterazioni del tratto ST e dell'onda T nelle derivazioni DII, DIII, aVF; possono essere presenti, inoltre, un'ampia onda Q ed un allungamento dell'intervallo QT. Un esame *Holter* si rende necessario per valutare la presenza di tachiaritmie in pazienti che riferiscono cardiopalmo; un'irritabilità ventricolare è presente infatti in circa il 25% dei pazienti con PVM e sono stati riportati casi di morte improvvisa. La comparsa di aritmie ventricolari nella fase di recupero del *test da sforzo* costituisce un'indicazione alla terapia con beta-bloccanti. L'ecocardiografia transtoracica bidimensionale e doppler è il test non invasivo di maggiore utilità per la diagnosi: il prolasso dei lembi di 2 o più mm oltre l'anello valvolare nella sezione parasternale asse lungo (o nelle altre sezioni), specialmente quando la coartazione dei lembi avviene sul versante atriale del piano anulare, sono altamente indicativi di PVM. La presenza di un ispessimento dei lembi ≥ 5 mm è un ulteriore conferma diagnostica. La ridondanza dei lembi è inoltre spesso associata alla dilatazione dell'*anulus* mitralico ed a un allungamento delle corde tendinee. Il rigurgito mitralico può mancare o essere presente; in questo caso si rileva a livello atriale sinistro un flusso eccentrico ad alta velocità in telesistole. La sindrome ha un andamento benigno e deve essere incoraggiato uno stile di vita attivo. Una profilassi antibiotica è opportuna in caso di interventi chirurgici possibili causa di batteriemia (ad esempio interventi odontoiatrici). I pazienti sintomatici con rigurgito valvolare grave o disfunzione sistolica ventricolare sinistra devono essere sottoposti a

cateterismo cardiaco in previsione dell'intervento di correzione chirurgica.

22.10.4. Trattamento

I pazienti con cardiopalmo e tachiaritmie evidenti all'esame *Holter*, con sintomi di iperadrenergismo o con dolori precordiali, stato d'ansia e faticabilità spesso trovano beneficio con l'uso dei beta-bloccanti. In molti casi comunque l'interruzione dell'assunzione di stimolanti quali caffeina ed alcol, e la cessazione del fumo di sigaretta, possono essere sufficienti a controllare i sintomi. L'ipotensione ortostatica e la tachicardia riflessa possono essere controllati preferibilmente con l'espansione volumetrica, mediante l'assunzione libera di liquidi e sale.

L'assunzione giornaliera di aspirina (75-325 mg) è raccomandata nei casi di ischemia cerebrale transitoria avvenuta in assenza di fibrillazione atriale e di trombi in atrio; può essere inoltre consigliato nei casi di fibrillazione atriale in pazienti di età inferiore a 65 anni senza rigurgito mitralico, storia di ipertensione arteriosa sistemica o insufficienza ventricolare sinistra. L'uso degli anticoagulanti dicumarolici trova indicazione nei casi di pazienti con pregresso *stroke* che hanno rigurgito valvolare, fibrillazione atriale o trombi in atrio. In assenza di queste condizioni associate l'uso degli anticoagulanti orali deve essere limitato ai pazienti con pregresso *stroke*, a quelli che presentano ispessimento (> 5 mm) o ridondanza dei lembi ed a quelli che hanno manifestato sintomi cerebrali transitori durante l'assunzione di aspirina. Il *range* terapeutico dell'INR dovrebbe essere mantenuto tra 2 e 3. I pazienti asintomatici devono essere incoraggiati ad uno stile di vita dinamico, con attività fisica regolare. La restrizione dall'attività agonistica riguarda i casi in cui sono presenti una dilatazione ed una disfunzione ventricolare sinistra, tachiaritmie non controllate dalla terapia, un allungamento dell'intervallo QT, una sincope da cause incerte o la dilatazione della radice aortica, da sole o in combinazione tra loro. La diagnosi di PVM non pone controindicazioni alla gravidanza. I pazienti asintomatici senza un rigurgito significativo necessitano di un controllo ecocardiografico ogni 3-5 anni, mentre quelli che hanno carat-

teristiche di alto rischio dovrebbero essere controllati annualmente.

Le valvole ridondanti e ispessite possono essere riparate piuttosto che sostituite, con una bassa incidenza di mortalità perioperatoria ed una buona prognosi a medio-lungo termine.

22.11. Patologie combinate e plurivalvolari

Il grande numero di *combinazioni* possibili tra le valvulopatie rende necessario individualizzare le strategie diagnostiche e terapeutiche a seconda dei casi.

A livello della stessa valvola ad esempio può essere presente una steno-insufficienza significativa. Tali tipi di valvulopatie combinate si incontrano spesso nella malattia reumatica e, meno frequentemente, nella valvulopatia degenerativa.

Quando la stenosi predomina ampiamente sull'insufficienza o viceversa, vengono seguite le linee di trattamento del difetto valvolare principale.

Quando la gravità della stenosi è simile a quella dell'insufficienza invece, le indicazioni per l'intervento devono essere basate sul livello di tolleranza del paziente della valvulopatia combinata, piuttosto che sugli indici di severità della stenosi o dell'insufficienza.

L'intervento può essere preso in considerazione quando una stenosi di grado non severo è associata a un'insufficienza di grado non severo in pazienti sintomatici o in quelli nei quali è evidente una riduzione della funzione ventricolare sinistra dovuta alla valvulopatia combinata; in questi casi l'intervento consiste quasi sempre nella sostituzione valvolare.

Patologie plurivalvolari possono essere reperite in numerose condizioni, ma soprattutto nella valvulopatia reumatica.

Oltre alla valutazione separata di ogni singola valvulopatia è necessario tener conto delle possibili interazioni tra le differenti lesioni valvolari.

Ad esempio la SM può portare a sottostimare la gravità di una SA associata, poiché la ridotta gittata dovuta alla mitrale stenotica riduce anche il flusso attraverso la valvola aortica, e quindi anche il gradiente transvalvolare.

Questo esempio sottolinea la necessità di effettuare valutazioni separate, inclusa la stima del-

l'area valvolare, se possibile usando metodiche meno dipendenti dalle condizioni emodinamiche, come le misurazioni planimetriche.

La steno-insufficienza mitralica può essere osservata soprattutto nella sindrome di Marfan; in questi pazienti, oltre alla gravità, lo studio dell'anatomia valvolare è importante per valutare la possibilità della chirurgia conservativa su ciascuna valvola.

Le indicazioni per l'intervento sono basate sulla determinazione globale delle conseguenze delle differenti lesioni valvolari, come i sintomi o gli effetti sulle dimensioni e sulla funzione ventricolare sinistra; inoltre la decisione di intervenire su più valvole deve tener presente il rischio operatorio maggiore delle procedure combinate.

La scelta della tecnica chirurgica deve poi tenere conto della presenza di ulteriori valvulopatie; ad esempio la decisione di riparare una valvola può venir meno se è necessaria la sostituzione di un'altra valvola.

22.12. Patologie tricuspидali

22.12.1. Stenosi della tricuspide

La stenosi della tricuspide (ST) è quasi solo di origine reumatica (Tabella XVI) ed è raramente osservata nei Paesi industrializzati, mentre continua ad essere presente nei Paesi in via di sviluppo.

La diagnosi richiede una valutazione accurata, poiché è quasi sempre associata a valvulopatie del cuore sinistro che possono dominare il quadro clinico.

Tabella XVI. Patologie responsabili della stenosi tricuspидale

-
- Cardiopatia reumatica (in genere associata a valvulopatia mitralica)
 - Carcinoide
 - Malattia di Fabry
 - Endocardite da LES
 - Fibroelastosi endocardica
 - Fibrosi endomiocardica
 - Mixomi o trombi in atrio destro
 - Trombosi di protesi valvolari
 - Degenerazione e calcificazioni paraprotetiche
-

22.12.1.1. Fisiopatologia

La ST riduce il flusso diastolico transvalvolare, fa aumentare la pressione in atrio destro (compare un gradiente pressorio tra atrio e ventricolo destro) e riduce la portata cardiaca. In condizioni normali l'area della valvola tricuspide è di circa 7 cm²; si ha compromissione del riempimento ventricolare destro quando l'area si riduce a valori <1.5 cm². Se la pressione in atrio destro raggiunge o supera i 10 mmHg si osservano i segni di stasi periferica; la comparsa della fibrillazione atriale inoltre aumenta la pressione destra in misura superiore a quanto avviene in presenza di ritmo sinusale e normale funzione atriale. Si è ipotizzato che la riduzione del flusso al ventricolo destro secondario a ostruzione tricuspide sia un meccanismo di protezione nei confronti dell'ipertensione polmonare grave.

22.12.1.2. Valutazione clinica

Segni fisici (vedi appendice)

La ST si accompagna spesso a valvulopatia aortica o mitralica. In presenza di ritmo sinusale al polso venoso giugulare si osserva un'ampia onda *a*, che è tipica dell'ostacolo al riempimento diastolico ventricolare; a tale livello l'onda *a* può avere altezza modesta e talvolta raggiunge la mandibola e coincide con il I tono cardiaco. Caratteristico è il rullio diastolico che si ascolta al III-IV spazio intercostale sulla linea marginosternale sinistra; tale rullio si accentua con l'inspirazione ed è presistolico in presenza di ritmo sinusale, proto-mesodiastolico in caso di fibrillazione atriale.

22.12.1.3. Percorso diagnostico strumentale

I segni clinici sono spesso mascherati da quelli delle valvulopatie associate, soprattutto la SM.

L'*ecocardiogramma* fornisce la maggior parte delle informazioni.

La ST è spesso ignorata e richiede un'attenta valutazione. L'uso del PHT non è mai stato validato per la tricuspide e l'equazione di continuità è raramente applicabile, per via della frequenza con la quale si associa anche insufficienza tricuspide. La planimetria della valvola è solitamente difficile da ottenere, a meno che non si usi l'*ecocardiografia tridimensionale*.

Non esiste un sistema di gradazione universalmente accettato per la gravità della ST; un gra-

diente medio >5 mmHg è comunque considerato indicativo di ST clinicamente significativa.

L'*ecocardiogramma* dovrebbe esaminare, oltre al grado di insufficienza concomitante, anche la presenza di fusione delle commessure e l'anatomia della valvola e dell'apparato sottovalvolare, che sono i fattori più importanti per determinarne la riparabilità.

22.12.1.4. Trattamento chirurgico

La mancanza di tessuto flessibile nei lembi valvolari è la principale limitazione per le tecniche conservative.

Per quanto riguarda la sostituzione, anche se è ancora materia di dibattito, le protesi biologiche sono solitamente preferite a quelle meccaniche per l'alto rischio di trombosi di queste ultime, a fronte di una soddisfacente durata a lungo termine delle prime.

22.12.1.5. Procedure percutanee

La dilatazione percutanea della tricuspide con pallone è stata eseguita in un numero limitato di casi, sia da sola che associata a PMC, ma spesso porta a significativa insufficienza.

I dati dei risultati a lungo termine sono carenti.

22.12.1.6. Indicazioni

L'intervento sulla tricuspide solitamente viene eseguito contemporaneamente all'intervento su altre valvole in pazienti sintomatici nonostante terapia medica.

La chirurgia conservativa o la sostituzione, scelte a seconda dell'anatomia valvolare e dell'esperienza dell'operatore, sono solitamente preferite rispetto alla commissurotomia con pallone, che può essere considerata come primo approccio nei rari casi di ST isolata.

22.12.1.7. Terapia medica

In presenza di insufficienza cardiaca i diuretici sono utili ma di efficacia limitata. Quando appropriato deve essere praticata la profilassi per l'endocardite batterica.

22.12.2. Insufficienza tricuspide

Un'insufficienza tricuspide (IT) di minima entità è frequentemente repertata con l'*ecocardiogramma* in soggetti normali.

Un'IT patologica è più spesso funzionale piuttosto che conseguente a valvulopatia primitiva (Tabella XVII) ed è solitamente dovuta a dilatazione dell'*anulus*, secondaria al sovraccarico volumetrico o pressorio del ventricolo destro.

Tabella XVII. Patologie primarie della tricuspide

- Cardiopatia reumatica
- Artrite reumatoide
- Eventi traumatici
- Terapia radiante
- Carcinomate
- Mixomi atriali destri
- Endocardite infettiva
- Miocardite da ipereosinofilia
- Disfunzione di protesi valvolari
- Infarto del cuore destro
- Valvola mixomatosa (prolasso tricuspide)

Il sovraccarico pressorio è causato, nella maggior parte dei casi, da ipertensione polmonare dovuta a patologie del cuore sinistro o, più raramente, dal cuore polmonare o idiopatica, mentre il sovraccarico volumetrico del VD è spesso legato a un difetto interatriale o a patologie primitive del ventricolo destro stesso.

22.12.2.1. Fisiopatologia

Nell'IT il rigurgito sistolico in atrio destro provoca l'aumento della pressione media in atrio e determina la comparsa di un'onda *v* prominente nell'atriogramma, che fa sentire i suoi effetti in tutto il sistema venoso. Il sovraccarico volumetrico diastolico del ventricolo destro accentua la dilatazione dello stesso ventricolo ed il movimento del setto interventricolare verso il ventricolo sinistro durante la diastole. L'insufficienza ventricolare destra determina un ulteriore incremento della pressione media in atrio destro e nelle vene cave, dando luogo alla comparsa dei segni di congestione venosa sistemica (edema periferico, epatomegalia, versamento pleurico)

22.12.2.2. Valutazione clinica

Anamnesi

I sintomi predominanti sono quelli delle patologie associate e anche un'IT severa può essere

ben tollerata per un lungo periodo di tempo.

Sebbene dipendenti dal carico, i segni clinici di insufficienza del VD sono importanti nella valutazione della gravità dell'insufficienza tricuspide.

Esame fisico (vedi appendice)

Nei pazienti con IT primaria (non secondaria ad ipertensione polmonare) si osservano ampie onde *v* nel polso venoso giugulare; il ventricolo destro invece appare dilatato, con itto precordiale e presenza di un III o IV tono destro. Si apprezza solitamente un soffio sistolico a livello del III-IV spazio intercostale lungo la marginosternale sinistra, che aumenta di intensità nell'inspirazione profonda (segno di Rivero-Carvalho). Il soffio spesso non va oltre la fase mesosistolica e a volte può non essere apprezzabile, come in presenza di un orifizio rigurgitante ampio, mentre se il volume di rigurgito diastolico nel VD è consistente, si può auscultare un breve rullio protodiastolico lungo la marginosternale sinistra. Se insorge insufficienza ventricolare destra la pressione venosa centrale media aumenta, e si apprezza la pulsazione delle vene giugulari (che mostrano segni di congestione). Quando è presente ipertensione polmonare si può ascoltare una componente del II tono polmonare aumentata, associata ad un soffio diastolico di intensità elevata, in decrescendo, meglio apprezzabile durante l'inspirazione fra il II ed il III spazio intercostale sinistro.

22.12.2.3. Percorso diagnostico strumentale

L'*ecocardiogramma* è la tecnica ideale per valutare l'insufficienza tricuspide; è infatti in grado di fornire le seguenti informazioni:

- anomalie strutturali della valvola, distinguendo tra forme primarie e secondarie. In quest'ultimo caso l'eziologia può solitamente essere individuata tra condizioni specifiche come vegetazioni endocarditiche, retrazioni dei lembi nella malattia reumatica e da carcinoidi, e il *flail* dei lembi post-traumatico o della malattia mixomatosa. Può anche essere valutato il grado di dilatazione dell'*anulus*;
- la valutazione semi-quantitativa della gravità dell'insufficienza tricuspide mediante parametri come la zona di convergenza pross-

- male, l'ampiezza del *jet* prossimale, la dilatazione della vena cava inferiore e la riduzione o inversione del flusso sistolico nelle vene sovraepatiche. È importante che queste valutazioni integrino i dati quantitativi e i parametri che valutano le conseguenze dell'IT, tenendo presente la differente sensibilità dei vari indici col variare delle condizioni emodinamiche;
- la valutazione del ventricolo destro, nonostante le limitazioni legate a qualunque stima della sua funzione;
 - la misura della pressione sistolica di picco in ventricolo destro, come stima della pressione polmonare ottenuta mediante la misurazione del picco della velocità dell'IT;
 - la valutazione del grado delle eventuali patologie associate, con particolare attenzione alle valvulopatie concomitanti e alla funzionalità del VS.

Quando possibile la *MRI* può fornire ulteriori informazioni utili sulle dimensioni e sulla funzione del VD, altrimenti difficilmente ottenibili con altre tecniche di *imaging*.

22.12.2.4. Storia naturale

Le informazioni limitate che sono disponibili sulla storia naturale dell'IT primaria suggeriscono che l'IT grave ha una prognosi scadente, anche se può essere ben tollerata per anni; diversamente l'IT funzionale può ridursi o scomparire se migliora la disfunzione del VD in seguito al trattamento delle sue cause.

L'IT può persistere comunque anche dopo il miglioramento delle patologie del cuore sinistro.

La previsione dell'evoluzione dell'IT funzionale dopo il trattamento chirurgico delle valvulopatie mitraliche, resta difficile.

L'ipertensione polmonare, le aumentate dimensioni e pressioni del ventricolo destro e il diametro dell'*anulus* tricuspide sono importanti fattori di rischio per la persistenza o il futuro peggioramento dell'IT.

22.12.2.5. Trattamento chirurgico

L'anuloplastica è alla base della chirurgia conservativa.

Risultati migliori a lungo termine sono stati osservati più con l'impianto di anelli protesici

che con la sutura diretta dei lembi, essendo a 5 anni l'incidenza di IT residua del 10% e del 20-35% rispettivamente.

La sopravvivenza a 10 anni va dal 30 al 50% in base alla classe funzionale, alla funzionalità del VS e del VD e alle complicanze relative alla protesi; va comunque sottolineato che l'esperienza attuale è in favore di protesi biologiche piuttosto che meccaniche.

Il reintervento in caso di IT persistente dopo intervento sulla valvola mitrale è gravato da un alto rischio, dovuto soprattutto alle condizioni cliniche del paziente (inclusa l'età e il numero di interventi pregressi) e può avere scarsi risultati a lungo termine, principalmente per via della presenza nel preoperatorio di disfunzione ventricolare destra.

Indicazioni

Il *timing* chirurgico e la tecnica appropriata restano controversi, specialmente per i limitati dati disponibili.

Come regola generale possiamo dire che, se tecnicamente possibile, la chirurgia conservativa è da preferirsi rispetto alla sostituzione valvolare e l'intervento dovrebbe essere praticato abbastanza precocemente, in modo da evitare la disfunzione irreversibile del VD.

La possibilità della correzione di un'IT severa è solitamente presa in considerazione in caso di intervento sulle valvole del cuore sinistro; in queste circostanze la relativa semplicità della riparazione della tricuspide e l'alto rischio di un reintervento, sono incentivi ad una riparazione precoce.

In altri casi con IT di entità minore la correzione chirurgica può essere praticata quando è presente ipertensione polmonare o marcata dilatazione dell'*anulus* tricuspide (diametro >40 mm o >21 mm/m²) e, a maggior ragione, se l'IT è di origine organica; una IT lieve invece non richiede alcun intervento.

La chirurgia limitata alla tricuspide può essere necessaria in pazienti con IT grave primaria dovuta ad endocardite o trauma che restano sintomatici, e in coloro senza con solo lievi sintomi ma che hanno segni obiettivi di significativa riduzione della funzione del VD.

In particolari circostanze di persistenza o ricorrenza di grave IT nonostante terapia medica

dopo chirurgia su valvola mitrale, l'intervento isolato su tricuspide può essere preso in considerazione in assenza di valvulopatie del cuore sinistro e disfunzione bi-ventricolare.

22.12.2.6. Terapia medica

I diuretici migliorano i segni della congestione ma, ad ogni modo, la terapia consiste nel trattamento della patologia di base.

Bibliografia essenziale

- CARAPETIS J.R., *The current evidence of the burden of group A streptococcal disease*, Geneva, World Health Organization, 2004: 1-57.
- WILLIS HURST J., *The Heart*, 11th Edition, 2004, McGraw-Hill, Inc. New York-USA.
- ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease, *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: e1-148.
- Guidelines on the management of valvular heart disease, *The Task Force on the management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology*, *Eur. Heart. J.* 2007; 28: 230-268.
- GRUBE E. ET AL., *Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement results of three device generations of CoreValve re-valving system*, *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2008; 1: 167-175.

APPENDICE

STENOSI MITRALICA

		LIEVE		GRAVE
ISPEZIONE	normale		facies mitralica	chiazze rosa-purpuree alle guance dovute a cianosi periferica da bassa gittata e vasocostrizione periferica
PALPAZIONE			fremito diastolico	ponendo il pz in decubito laterale sinistro invariato
precordio	normale		itto della punta	per insorgenza di FA quando la gittata sistolica è ridotta
polso arterioso	normale		aritmico piccolo	per le elevate pressioni in ventricolo destro in presenza di FA
polso venoso	normale		onda a prominente	
giugulare			scomparsa onda a	
AUSCULTAZIONE		rinforzato		
		quando i lembi valvolari sono ancora flessibili e mantengono la loro escursione	progressiva riduzione	per la progressiva calcificazione e ispessimento dei lembi che determina riduzione della mobilità
		focolaio: apice fonendoscopio: campana decubito: supino		
ITONO				
	schiocco di apertura (SA)	fonendoscopio: diaframma focolaio: apice	protodiastole	progressiva riduzione intervallo di tempo da S2
				per le elevate pressioni in AS
	soffio diastolico	caratteristiche: a bassa frequenza (rullio)	mesodiastole in decrescendo	scomparsa
		la durata correla con la gravità della stenosi aumenta di intensità con espirazione e tachicardia focolaio: apice fonendoscopio: campana decubito: laterale sinistro	rinforzo presistolico	quando i lembi diventano molto rigidi, fibrotici e calcifici
			segue SA	
grande pausa				
	possibili reperti associati	soffio olosistolico dolce all'apice soffio olosistolico dolce al centrum soffio diastolico in decrescendo ad alta frequenza lungo il margine sternale sx (soffio di Graham Steell)	aumenta la durata, fino a coprire tutto l'intervallo dallo SA fino a S1	contemporanea presenza di IM contemporanea presenza di IT insufficienza polmonare da ipertensione polmonare

INSUFFICIENZA MITRALICA

		LIEVE	GRAVE
ISPEZIONE		normale	
PALPAZIONE		normale	itto della punta fremito sistolico presente
AUSCULTAZIONE	I TONO	normale	ridotto degenerazione delle cuspidi; a volte coperto dal soffio
	PICCOLA PAUSA (SISTOLE)	mesotelesistolico	aumenta di intensità e durata (olosistolico fino a coprire il II tono)
	caratteristiche: sibilante, ad alta frequenza Intensità correla con grado di insufficienza intensità non varia da battito a battito Irradiazione: ascella (PLA) o sterno (PLP) aumenta con: accovacciamento e sforzi isometrici focolaio: aplice fonendoscopio: diaframma		
	II TONO	normale	sdoppiato per ridotta elezione ventricolare sinistra

PROLASSO DELLA MITRALE

AUSCULTAZIONE	click sistolico non elettivo	<p>proto-mesosistolico, ad alta tonalità e breve durata Si apprezza meglio sul focolaio apicale la sua localizzazione all'interno della sistole varia notevolmente in funzione del riempimento, della velocità di contrazione e del postcarico del VS (d.d. da click da altre cause) dovuta al brusco stiramento delle corde tendinee allungate messe in tensione quando il lembo valvolare raggiunge la massima protrusione spesso sono apprezzabili click multipli manovre che avvicinano il click a S1: <ul style="list-style-type: none"> assunzione posizione ortostatica, manovra di Valsalva (riduzione volume telediastolico) esercizio isometrico submassimale (aumento velocità di contrazione) inalazione nitrito di amile (riduzione postcarico) </p> <p>manovre che allontanano il click da S1: <ul style="list-style-type: none"> assunzione posizione supina, inspirazione (aumento volume telediastolico) squatting (riduzione velocità di contrazione) (aumento del postcarico) </p>
	soffio telesistolico	<p>segue di solito il click sistolico caratteristiche: tonalità alta, con andamento in crescendo. si apprezza meglio sul focolaio apicale solitamente è confinato all'ultima parte della sistole; la sua durata correla con la gravità dell'insufficienza mitralica</p>

STENOSI AORTICA

		LIEVE	GRAVE		
ISPEZIONE		normale	normale		
PALPAZIONE	precordio	normale	fremito aortico sistolico	meglio apprezzato con il pz chinato in avanti e in espirazione completa Talvolta si irradia alle carotidi (fremito carotideo) per ipertrofia VS	
	polso arterioso	normale	itto della punta prolungato e spostato lateralmente a lenta salita, piccolo e prolungato (parvus et tardus)		
	polso venoso giugulare	normale	onda a prominente	per l'instaurarsi di ipertensione polmonare e successivamente disfunzione del VD	
AUSCULTAZIONE	I TONO	normale	normale		
	PICCOLA PAUSA (SISTOLE)	soffio sistolico caratteristiche: ruvido, raspante, di forte intensità con andamento in crescendo-decrescendo Più lungo è il soffio e tardivo l'acme, maggiore è la severità della stenosi focoloia: il spazio intercostale destro sulla parasternale. Può comunque essere auscultato lungo tutto il tratto che va dal margine sternale superiore destro all'apice cardiaco Irradiazione: lungo i vasi carotidi bilateralmente A volte, nei pz anziani con valvole molto calcifiche, le componenti ad alta frequenza del soffio si irradiano all'apice (fenomeno Gallavardin) l'intensità del soffio varia a seconda del riempimento diastolico (d.d. con IM) aumenta con: squatting si riduce con: manovra di Valsalva	picco protosistolico	picco telesistolico riduzione di intensità del soffio	per insufficienza ventricolare sinistra e conseguente riduzione della gittata sistolica
	II TONO	presente	assente	poiché le cuspidi, calcifiche, hanno una ridotta mobilità	
	IV TONO	normale	singolo (a volte con sdoppiamento paradoss)	A2 e P2 si sovrappongono per la prolungata sistole del VS A2 è di intensità ridotta o abolita per la ridotta mobilità delle cuspidi aortiche	
		assente	presente		

STENOSI DELLA TRICUSPIDE

ISPEZIONE	Ittero, ascite e anasarca (dovuto all'aumento delle pressioni venose periferiche)	
PALPAZIONE	precordio	fremiteo diastolico
	polso venoso	alta onda <i>a</i> lenta discesa onda <i>y</i>
AUSCULTAZIONE	schiocco di apertura tricuspideale	
	soffio diastolico	caratteristiche: raspante, ad alta frequenza, di lieve intensità e breve durata presistolico (in ritmo sinusale); termina prima di S1 focolaio: IV spazio intercostale sinistro lungo la parasternale. Aumenta con: inspirazione (segno di Carvallo), sollevamento delle gambe, squatting, esercizio fisico e in decubito laterale destro. Si riduce con: espirazione
possibili reperti associati	Stenosi mitralica	Molto spesso maschera i reperti obiettivi della ST rendendone difficile la diagnosi. Concomitanti soprattutto negli esiti della cardiopatia reumatica
	Insufficienza tricuspideale	

INSUFFICIENZA TRICUSPIDALE

ISPEZIONE	Spesso presenti cachessi, cianosi e ittero	
PALPAZIONE	precordio	impulso ventricolare iperdinamico
	Polso venoso	fremiteo venoso sistolico Scomparsa della discesa <i>x</i>
	giugulare	Ampia e precoce onda <i>v</i> rapida discesa <i>y</i>
AUSCULTAZIONE	soffio sistolico	caratteristiche: di bassa intensità, protomesosistolico. focolaio: IV spazio intercostale sinistro lungo la parasternale. In caso di marcata dilatazione del VD può essere auscultato all'apice. Aumenta con: inspirazione (segno di Carvallo), esercizio fisico, sollevamento delle gambe, compressione epatica, inalazione nitrito di amile. In presenza di alte pressioni AD e disfunzione del VD, il soffio non aumenta durante l'inspirazione.
	rullio protodiastolico	per l'aumentato flusso in diastole attraverso la tricuspide.
possibili reperti associati	click sistolico P2 accentuato stenosi tricuspideale	da prolasso della tricuspide in presenza di ipertensione polmonare

STENOSI POLMONARE

ISPEZIONE		
PALPAZIONE	polso venoso giugulare	onda a prominente
AUSCULTAZIONE		<p>Il tono polmonare di intensità diminuita sdoppiamento fisso (maggiore è lo sdoppiamento, maggiore è il grado di stenosi)</p> <p>soffio sistolico caratteristiche: ha andamento in crescendo-decrescendo Più tardivo è il picco, maggiore è il grado di stenosi focolaio: secondo spazio intercostale sinistro sulla parasternale</p>

INSUFFICIENZA POLMONARE

AUSCULTAZIONE	Il tono Polmonare	rinforzato	poiché spesso coesiste ipertensione polmonare per il prolungato svuotamento del VD
		sdoppiamento fisso	
	soffio diastolico		Si rileva in presenza di una IP primitiva, in assenza di ipertensione polmonare bassa tonalità, breve durata, con andamento crescendo-decrescendo focolaio: III-IV spazio intercostale sinistro sulla parasternale aumenta con: inspirazione
	soffio di Graham Steell		Si rileva in presenza di IP secondaria a dilatazione dell'anulus dovuta ad ipertensione polmonare ad alta frequenza, a carattere aspirativo, inizia immediatamente dopo il secondo tono ed ha un andamento in decrescendo focolaio: II-III spazio intercostale sinistro sulla parasternale aumenta con: inspirazione diminuisce con: Valsalva
	soffio presistolico		analogo per patogenesi e caratteristiche al soffio di Austin-Flint dell'IA
	S3-S4		possono essere rilevati in fase avanzata a livello della parasternale sinistra
	tono di eiezione sistolico		dovuto alla brusca distensione dell'arteria polmonare determinata dall'iperafflusso sistolico

INSUFFICIENZA AORTICA

		LIEVE	GRAVE	
ISPEZIONE		normale	segno di De Musset	oscillazione ritmica del capo sincrona con la sistole
PALPAZIONE	precordio	normale	<p>ritto della punta iperdinamico</p> <p>fremito sistolico alla base del cuore, irradiato anche alla fossetta suprasternale e alle carotidi</p> <p>fremito diastolico</p>	<p>diventa ipocinetico quando insorge insufficienza del VS</p> <p>per l'aumentata gittata sistolica</p>
	polso arterioso	normale	<p>polso celere (di Corrigan)</p> <p>polso bisferiens</p> <p>polso capillare (segno di Quincke)</p> <p>doppio tono di Traube</p> <p>doppio soffio di Duroziez</p>	<p>brusca distensione e rapido collasso con un'incisura o depressione mesosistolica</p> <p>dopo aver esercitato una leggera compressione sull'estremità distale un dito, si osserva l'impallidimento e l'arrossamento pulsatile del letto ungueale</p> <p>tono sistolico e diastolico udibile a livello dell'arteria femorale</p> <p>comprimendo l'arteria femorale con un dito, si ascolta un soffio sistolico distalmente e un soffio diastolico prossimalmente al punto di compressione</p>
	pressione arteriosa	normale	<p>ampia pressione differenziale</p> <p>segno di Hill</p>	<p>pressione poplitea più elevata di 50-60 mmHg rispetto alla pressione dell'arteria brachiale</p>
AUSCULTAZIONE				
I TONO		normale	ridotto	poiché l'aumentato riempimento diastolico del VS fa in modo che in telediastole i lembi mitralici siano parzialmente ravvicinati
PICCOLA PAUSA (SISTOLE)	soffio di eiezione sistolico	lieve o assente	proto-mesosistolico	per aumentato flusso anterogrado attraverso la valvola dovuto ad un aumento della gittata sistolica. Spesso si irradia alle carotidi.
	tono di eiezione	assente	presente	di forte intensità, dovuto alla brusca distensione dell'aorta ascendente determinata dall'iperafflusso sistolico
II TONO		normale	singolo	poiché c'è solo una parziale chiusura della valvola e A2 e P2 si sovrappongono per la prolungata sistole del VS. A volte P2 può essere coperto dal soffio diastolico
GRANDE PAUSA (DIASTOLE)	soffio diastolico	lieve, protodiastolico a tonalità dolce	più prolungato, di intensità maggiore e a tonalità aspra	
	<p>caratteristiche: ad alta frequenza, a carattere aspirativo, inizia immediatamente dopo il secondo tono ed ha un andamento in decrescendo. Si irradia all'apice</p> <p>decubito: è apprezzato meglio con il diaframma del fonendoscopio facendo flettere al pz in espirazione il busto in avanti</p> <p>focolaio: III spazio intercostale sinistro sulla parasternale</p> <p>aumenta con: squatting e esercizio isometrico (aumento della PA)</p> <p>diminuisce con: inalazione nitrito di amile, manovra di Valsalva (riduzione della PA)</p> <p>soffio di Austin-Flint</p> <p>rullio meso-telediastolico auscultabile sul focolaio puntale, dovuto alla posizione di semichiusura che assume in diastole il LAM per via del flusso</p>	assente	presente	
III TONO		assente	presente	