

**IL PERCORSO CLINICO DEL PAZIENTE CON PROTESI VALVOLARE,
VALVOLE ARTIFICIALI PERCUTANEE ED ENDOCARDITI SU PROTESI**

Le indicazioni ad intervento di sostituzione protesica

Quanto il rischio chirurgico è vicino a quello del primo intervento?

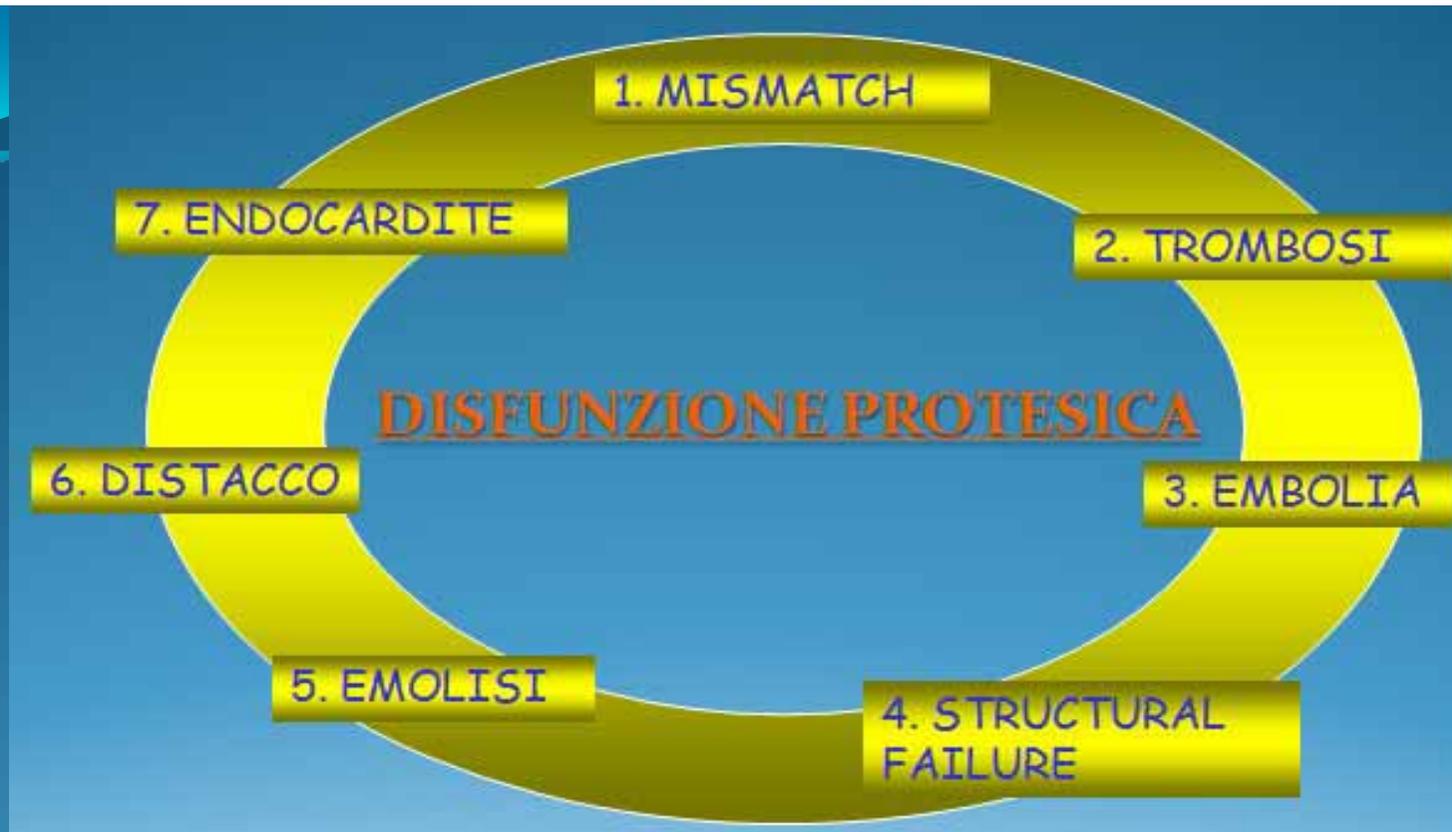
Sempre intervento? Quale spazio per la trombolisi?

(La difficoltà nella scelta della soluzione migliore nei centri HUB. Quanto la situazione logistica, in un centro SPOKE può modificare i criteri di scelta?)



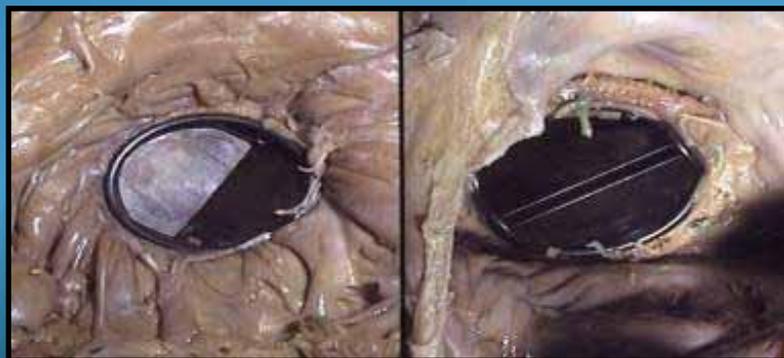
Prof. Francesco Alamanni





Protesi meccaniche

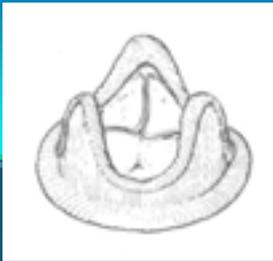
complicanze acute: **TROMBOSI**



Protesi biologiche

complicanze croniche: **DEGENERAZIONE**





Protesi Biologiche



PORCINE

PERICARDIO BOVINO

STRUTTURA

- anello di teflon
- stent o cestello
- lembi valvolari prelevati dagli animali, trattati in glutaraldeide (+ eventuale anticalcificante) e montati sullo stent

La **GLUTARALDEIDE** (assieme ai nuovi metodi di trattamento) rallenta i processi degenerativi e distrugge i siti antigenici

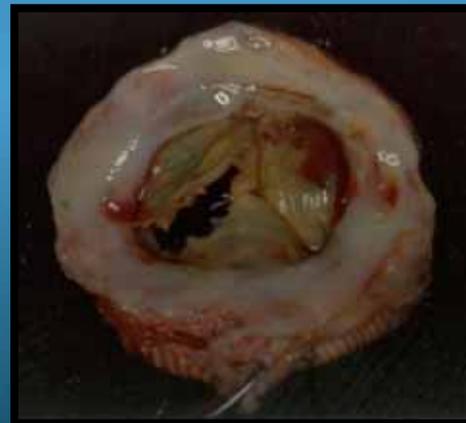
Comunque possono andare incontro a

FENOMENI DEGENERATIVI:

- Precoce calcificazione e/o degenerazione delle cuspidi
- Lacerazione delle cuspidi
- Distacco dall'anulus

Disfunzioni delle protesi biologiche

- Le protesi biologiche a causa dei processi di fissazione dei materiali biologici, sono destinate a **deteriorarsi** in tempi più o meno brevi.
- **Ispessimento, fibrosi e calcificazioni** sono le lesioni anatomiche che condizionano la comparsa di **stenosi** e, meno spesso, una **insufficienza** associata.
- La **lacerazione di uno o più lembi** (che può avvenire precocemente o essere la conseguenza del deterioramento) condiziona un **rigurgito**.



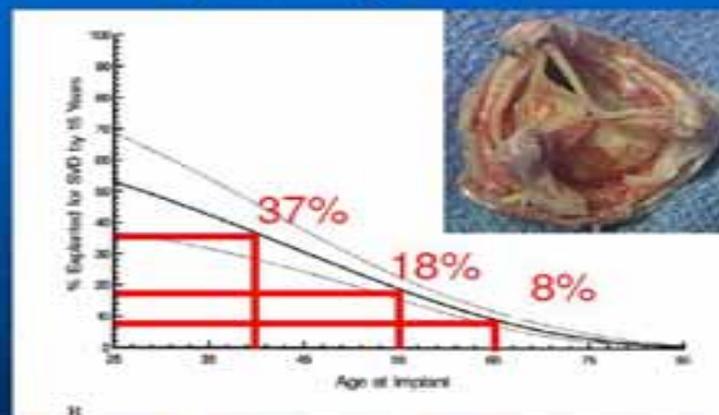


Durata Protesi Biologiche

- Dopo 4-5 anni inizia un processo di lacerazione
- Dopo **10 anni, disfunzione intorno al 30%** (negli pazienti > 65 aa circa 10%)
- Dopo **15 anni disfunzione dal 30 al 60%**
- Disfunzione maggiore nella **valvola mitrale** rispetto all'aortica
- *Tasso di deterioramento aumentato nei giovani (per un metabolismo del Ca piu' accelerato)*



Pericardial Valve Durability (AVR) Impact of Age at Implant



Risk of Explant at 15 years

Intervallo libero da degenerazione dopo 15 aa

Table 35. Structural Valve Deterioration of Bioprosthetic Valves

Author, Year	Mean Follow-Up, y	Number of Valves		Time of SVD Estimate, y	Age, y	Freedom From SVD, %		Comments
		AVR	MVR			AVR	MVR	
Pelletier et al., 1992 (874)	7.0	451	547	10	Less than 45	70	55	Carpentier-Edwards standard (302 AVR, 324 MVR) improved annulus (97 AVR, 135 MVR), supra-annular (52 AVR, 88 MVR) porcine bioprostheses (includes 121 combined AVR + MVR and 5 combined MVR + TVR procedures)
					45-54	84	64	
					55-64	84	69	
					65 or greater	93	95	
Cosgrove et al., 1995 (875)	7.8	310	—	10	Less than 65	88.6	—	Carpentier-Edwards pericardial aortic bioprosthesis
Pelletier et al., 1995 (876)	4.5	416	—	10	65 or greater	95.5	—	Carpentier-Edwards pericardial aortic bioprosthesis
					Less than 60	86.3	—	
					60-69	95.3	—	
Conn et al., 1998 (877)	6.1	843	—	10	70 or greater	100	—	Hancock modified orifice porcine aortic valve
					50 or less	57	—	
					51-69	77	—	
					70 or greater	96	—	
					15	50 or less	16	
Banbury et al., 2001 (168)	12	267	—	15	51-69	64	—	Carpentier-Edwards pericardial aortic bioprosthesis
					70 or greater	87	—	
					45	58	—	
					55	70	—	
Jamieson et al., 2001 (879)	6.2	836	332	12	65	82	—	Medtronic Intact porcine bioprosthesis
					75	91	—	
					51-60	92 ± 3	90 ± 3	
					61-70	96 ± 2	90 ± 3	
					Greater than 70	98 ± 1	97 ± 3	

- 1st generation Hancock bioprosthesis. 57.4% (age 69 years)
- 2nd generation Hancock II aortic valve 81.5% (age 65 years)

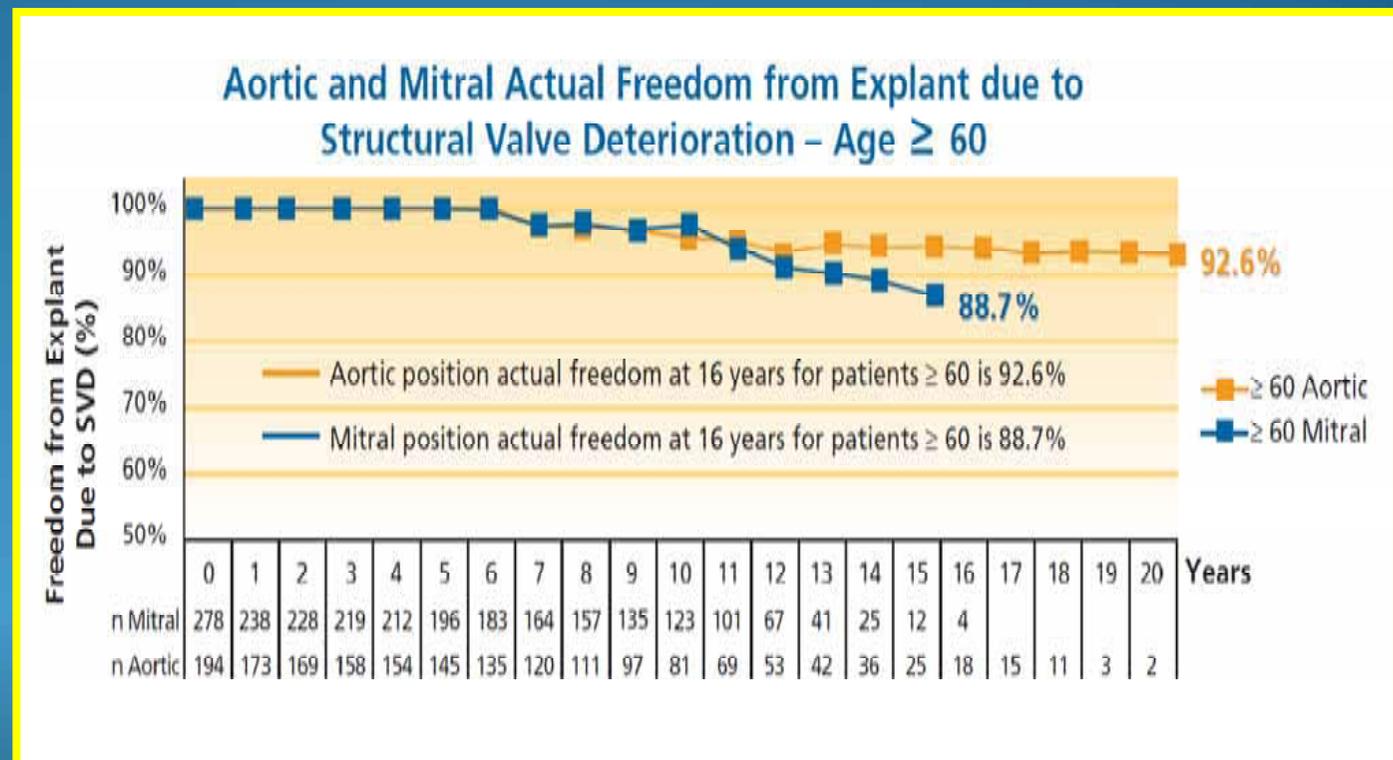
ACC/AHA VHD Guidelines: 2008//David TE et al. Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis. J.T.C.S. 2001;121: 268-278.

Degenerazione delle protesi biologiche

La degenerazione delle protesi valvolari è considerata come parte dell'evoluzione naturale del tessuto componente nella protesi biologica.

Dopo 8-10 anni inizia la **degenerazione strutturale** delle bioprotesi, soprattutto in **pazienti giovani** ed in **posizione mitralica**

Età	% Degenerazione dopo 10 anni
<40	42
40-49	30
50-59	21
60-69	15
>70	10



“Bioprosthetic Valve Failure 10 years After Valve Replacement According to the Patient’s Age at the Time of Implantation”

Esperienza del Monzino

Dal 2005 ad oggi: **44 casi di reintervento per sostituzione protesi valvola biologica**

di cui **26 per degenerazione della protesi**

Incidenza: (59,9%)

Mitrale: 7

Aortica: 16 (di cui 2 TAVI)

Mitro-Aortica: 3

Mortalità : 3,8 %

Protesi espiantate (+ Carpentier)

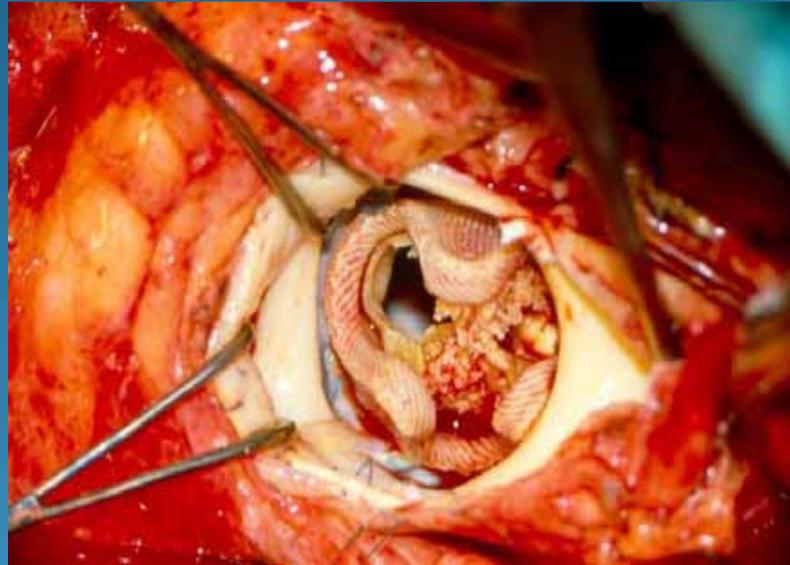
Protesi impiantate : Biologiche: 13 + 2 TAVI (+ Magna Edwards)

Meccaniche: 11 (+ Carbomedics)

Durata media delle protesi: 9 anni (min 1 aa- max 14 aa)

Nel caso della sostituzione TAVI sono stata impiantate valvole biologiche Edwards Sapiient XT con procedura **“valve in valve”** (paziente > 80 aa).

Un protesi valvolare può andare incontro a fenomeni di ostruzione

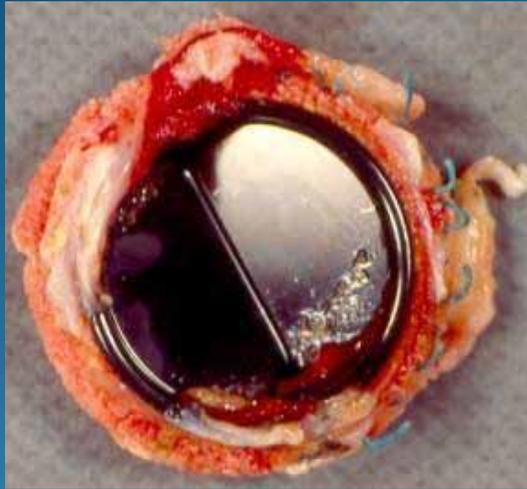


La trombosi valvolare protesica è definita come un'ostruzione della protesi da parte di materiale trombotico non infetto.

È sovente associata ad un **alto tasso di mortalità**, specialmente nei casi di **trombosi ostruttiva**.

Interessa prevalentemente **protesi di tipo meccanico**

Cause di ostruzione delle protesi meccaniche

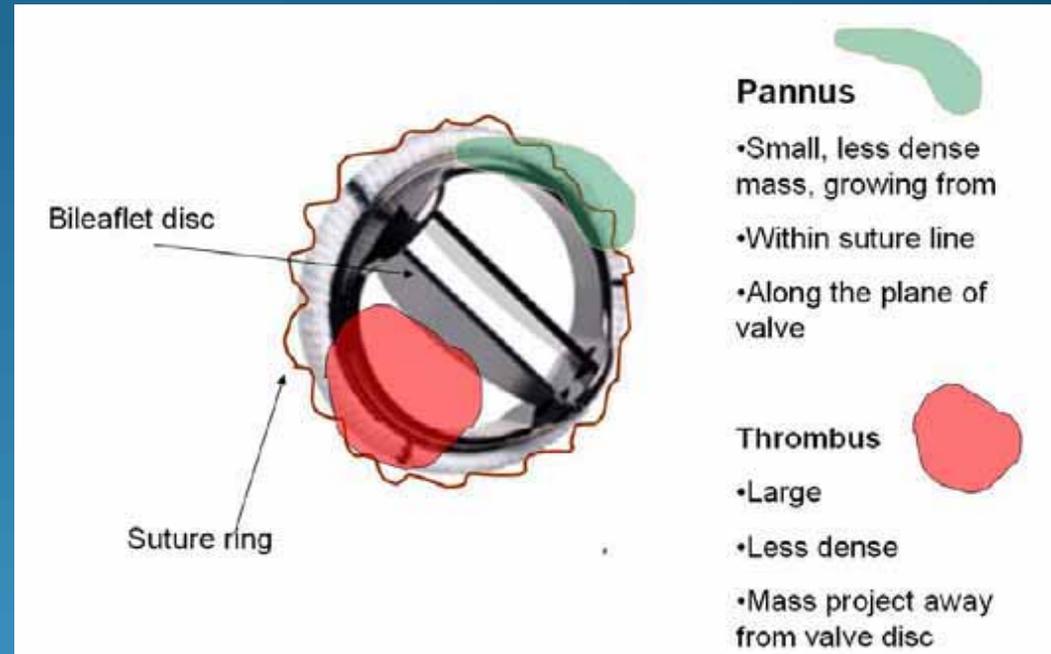


- Formazione di un **trombo**: trombosi sulla parte superiore della protesi
- Formazione di un **panno**
- Presenza di **strutture cardiache** (nell'immediato postoperatorio) come corde tendinee che interferiscono con la mobilità della protesi valvolare.

Formazione del trombo

Il rischio di trombosi protesica dipende da:

- Inadeguata anticoagulazione
- Tipo e disegno della valvola
- Materiale della valvola



Formazione del panno

- Il meccanismo di formazione non ancora del tutto chiarito: l'ipotesi più accreditata è che sia provocato da una reazione dell'organismo alla protesi, forse all'anello stesso della protesi impiantata

- Origina sempre nella zona perianulare

- E' costituito da miofibroblasti e matrice extracellulare

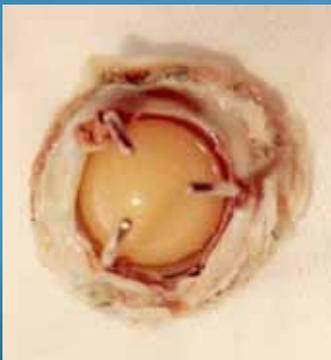
- Può estendersi sulla superficie della protesi ed interferisce con la sua mobilità provocando una significativa ostruzione

Fattori di rischio

- Fibrillazione atriale
- Pregresso tromboembolismo
- Disfunzione ventricolare sinistra
- Condizioni di ipercoagulabilità
- Utilizzo di valvole di vecchia generazione
- Impianto di protesi meccanica sulla valvola tricuspide
- Impianto di più protesi meccaniche



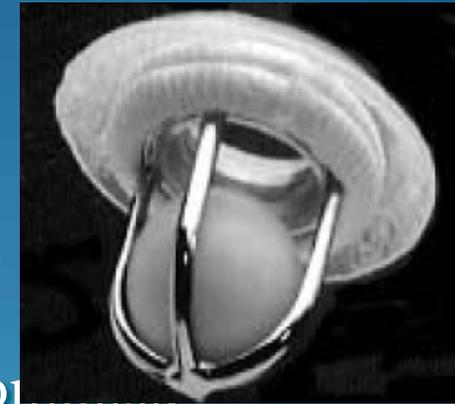
**Il maggior fattore di rischio è una condizione di
INADEGUATA TERAPIA ANTICOAGULANTE**



- Cambiamento di terapia e della stato clinico
- Mancata compliance del paziente ad assumere la terapia
 - Carente o mancato follow-up
- Interazione della terapia anticoagulante con altri farmaci

Incidenza della trombosi

- Con un'adeguata terapia anticoagulante, il tasso di trombosi per tutte le valvole ha un range di 0.1-5.7% per paziente/anno.
- Le valvole **caged ball** hanno un rischio più elevato di complicanze trombo-emboliche e trombosi
- Le valvole **bileaflet** hanno una minor incidenza di trombosi.



“Manageme

valve

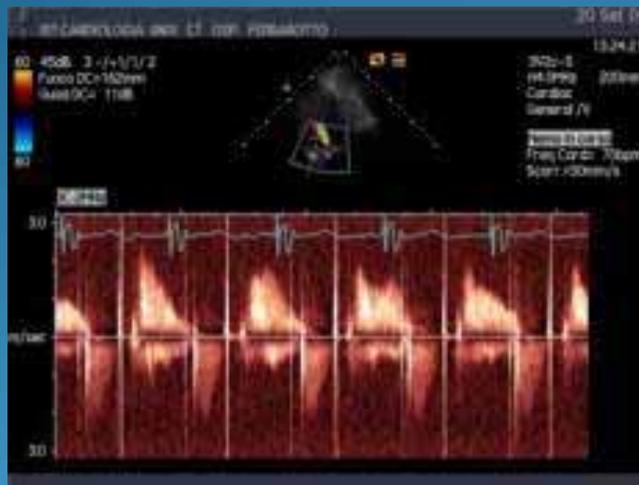
et al. J.ACDV.2009

PERCORSO DIAGNOSTICO

La valutazione diagnostica annovera diversi approcci complementari:

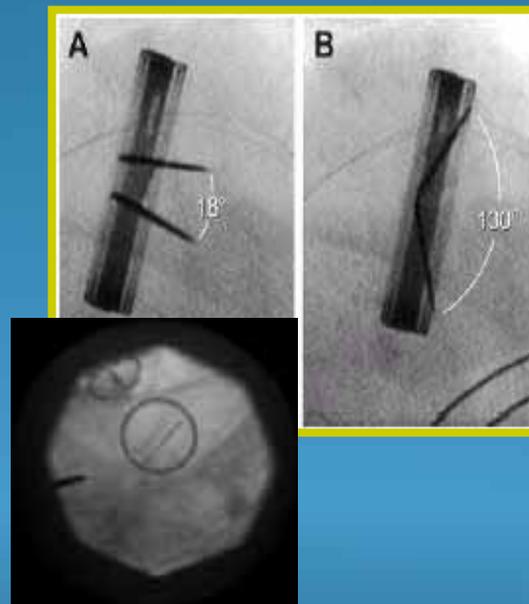
- Dati clinici
- Fluoroscopia
- Ecocardiogramma : TTE, TEE

TTE



**GRADIENTE
ELEVATO**

SCOPIA



**RIDOTTA APERTURA
del/i DISCO/I**

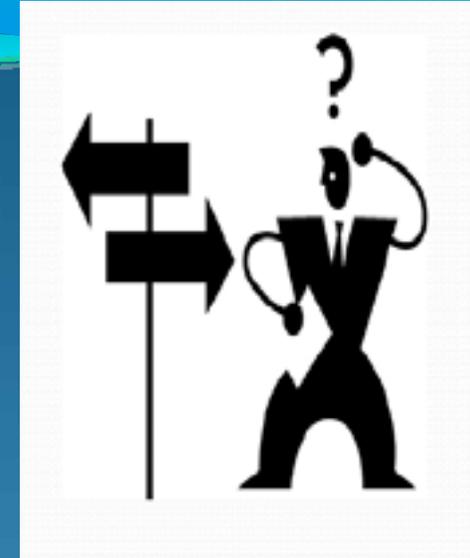
TEE



**PRESENZA di
TROMBO**

Management

L'approccio ottimale delle trombosi valvolari protesiche rimane controverso



E' necessario istituire un algoritmo decisionale riguardo al trattamento più adatto nei casi di TVP

TERAPIA TROMBOLITICA



CHIRURGIA



Gestione della TROMBOSI secondo la Morfologia/ Caratteristiche del TROMBO

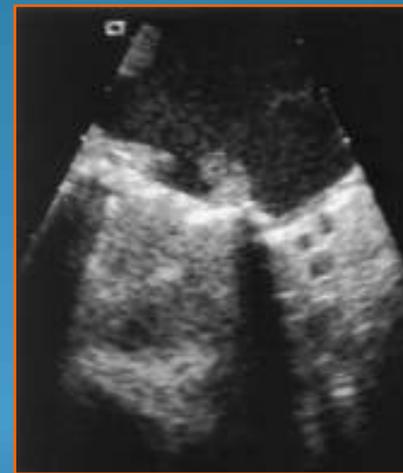
. < 5 mm
. NON OSTRUENTE



EPARINA

. > 5 mm
. OSTRUENTE

NON MOBILE



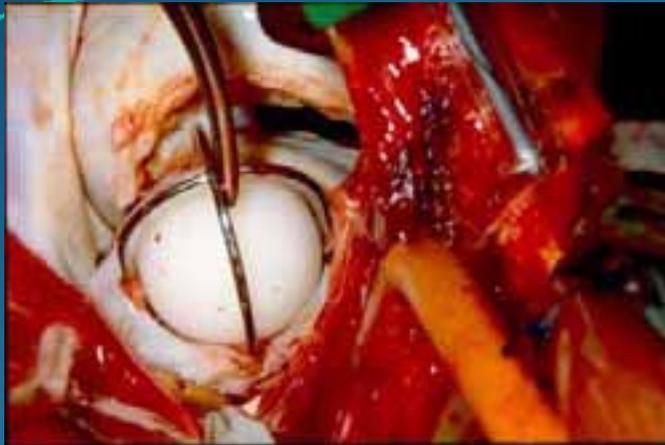
MOBILE

TROMBOLISI / CHIRURGIA

CHIRURGIA

*"Clinical significance of early thrombosis after prosthetic valve replacement."
Laplace et al. 2004; JAmCollCardiol;43;1283-90*

TERAPIA CHIRURGICA



-Raccomandazioni AHA :

La chirurgia è il trattamento favorito nei casi di trombosi protesica valvolare del **cuore sinistro**, quando al TEE si riscontra un **trombo mobile e > 10 mm** e nei casi in cui il paziente si mantiene nella classe **NYHA III-IV**.

-Sempre indicata, se è una trombosi critica e ad **alto rischio**, particolarmente nei pazienti appartenenti alla classe NYHA IV.

- Se vi è evidenza di **PANNO**.



Terapia chirurgica



La chirurgia storicamente è sempre stata il miglior approccio terapeutico tuttavia associata ad un alto tasso di mortalità.

-Il tasso di mortalità associato al trattamento chirurgico delle trombosi valvolari ostruttive è approssimativamente del **10-12%**

- Questo può essere più elevato per gli interventi condotti in regime di **emergenza** nei pazienti con **instabilità emodinamica**.

Anche se la **sostituzione protesica valvolare** è preferita alla **trombectomia** perchè presenta minor incidenza di **trombosi ricorrente**, noi crediamo che la **trombectomia (aggressiva)** sia una opzione da tenere sempre in conto, specie nei pazienti ad **alto/altissimo rischio**.

Management of prosthetic heart valve obstruction: fibrinolysis versus surgery. Early results and long-term follow-up in single-centre study of 263 cases.

Roudaut et al. J.ACDV, 2009.

Tipo di trattamento: nell'era pre-TEE: dal 1979 al 1989 più casi di fibrinolisi (39 vs 74) nell' post-TEE dal 1990 al 2001 più casi di chirurgia (97 vs 53)

Table 3 Immediate results: comparison between the two groups.

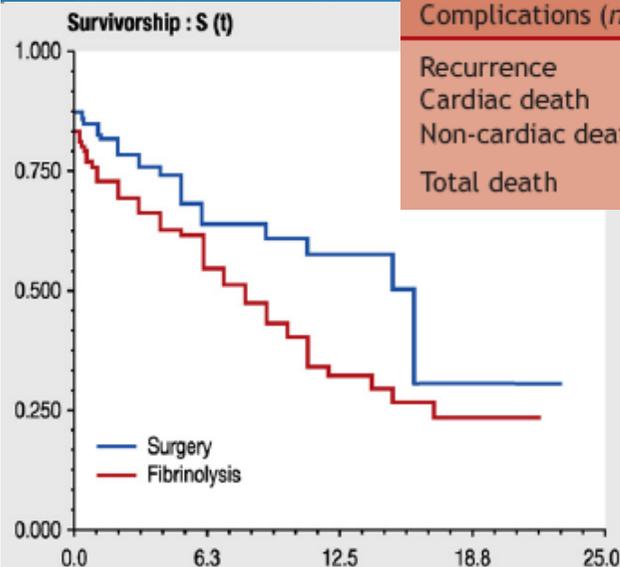
	Surgery (n= 136 cases)	Fibrinolysis (n= 127 cases)	p
Complete success (%)	122 (89)	90 (70.9)	< 0.001
Incomplete success (%)	0 (0)	22 (17.3)	< 0.001
Failure (%)	14 (10.3)	15 (11.8)	NS
Total complications ^a (%)	16 (11.1)	32 (25.2) ^a	0.005
Haemorrhage (%)	1 (0.7)	6 (4.7)	0.08
Embolism (%)	1 (0.7)	19 (15.0)	< 0.001
Death (%)	14 (10.3)	15 (11.8)	NS



Risultati immediati e a lungo termine

Table 5 Main complications during long-term follow-up (intention-to-treat).

Complications (n)	Fibrinolysis (n= 97 patients) ^a	Surgery (n= 87 patients) ^a	p
Recurrence	24	10	0.021
Cardiac death	32	15	0.014
Non-cardiac death	15	8	0.20
Total death	47	23	0.002



Per il trattamento delle trombosi sembrerebbe meglio l'approccio chirurgico per minor ricorrenza e minor mortalità, soprattutto a lungo termine.

Esperienza del CCF Monzino

Dal 2005 ad oggi: **23 casi di reinterventi di sostituzione valvolare protesica meccanica** di cui

5 per trombosi protesica (4 trombosi e 1 panno fibrotico)

Mitrale:1

Aortica:3

Tricuspide:1

+ **4 casi di revisione** (resezione trombo/panno e “mist CO₂”) **della protesi valvolare (trombectomia)** 3 mitrali + 1 aortica

Incidenza: 21,73% (39,1% considerando trombectomia) Mortalità: 0%

(Nel caso della sostituzione per trombosi della protesi su valvola tricuspide, la protesi era già stata sostituita una prima volta ed in questo reintervento è stata eseguita una **trombolisi preventiva** risultata inefficace)

Il rischio di re-intervento

Il numero di reinterventi di sostituzione valvolare è **umentato** negli ultimi decenni a causa del **incremento dell'attesa di vita**

La più comune indicazione a reintervento valvolare è la **degenerazione delle bioprotesi valvolari**

Nel caso di protesi meccaniche, la più comune indicazione a nuova sostituzione valvolare è la **trombosi della protesi.**

**Indicazioni al
Reintervento**



Indication	Mortality	%
Failed repair/new native valve disease	9/299	3.00
Prosthetic valve dysfunction or periprosthetic leak	34/321	10.6*
Endocarditis or thrombosed valve	15/51	29.4*

Fattori di rischio del Re-intervento

Il reintervento è **tecnicamente più difficile** e in linea teorica comporta un **rischio maggiore rispetto al primo intervento** per diversi motivi:

- **Età avanzata**
- **Bassa FE, scompenso cardiaco, classe NYHA III o IV**
- **Intervento in urgenza/emergenza o in condizioni di instabilità clinica**
- **BPCO; insufficienza respiratoria**
- **Shock pre-operatorio**
- **Concomitante o pregresso intervento di by-pass coronarico**
- **Disfunzione renale**
- **Diabete**

Mortalità nel Re-intervento

In passato il reintervento è stato associato a più alta mortalità intra-ospedaliera e più alta morbilità post-intervento rispetto al primo intervento.

Attualmente però, grazie allo sviluppo di tecniche operatorie alternative e di terapie perioperatorie avanzate il **rischio di mortalità operatoria e di morbilità post operatoria si è ridotto** e **conferma la nostra esperienza.**

Decade	Age (y; mean and range)*	Mean age at deaths* (y)	Mortality	Percentage
1969-1978	46 (17-73)	50	21/130	16.2
1979-1988	53 (16-77)	56	22/226	9.7
1989-1998	60 (18-83)	64	15/315	4.8

*Age and time are positively correlated but there is no statistically significant interaction between them. for linear trend $P < .0005$ with decreased mortality in recent decades

Jones JM, O'Kane H, Gladstone DJ, et al: Repeat heart valve surgery: Risk factors for operative mortality. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122:913.

Confronto del Rischio Operatorio col Rischio del primo intervento.

Un recente studio retrospettivo ha documentato, in una serie di 316 REDO valvolari effettuati in 290 pazienti dal 1997 al 2002, una mortalità intra-ospedaliera di 3.8% e una mortalità entro 30 mesi dall'intervento di 9.3%.

La mortalità è stata associata a NHYA III-IV, età avanzata, bassa FE, intervento d'urgenza/emergenza, compromissione della funzione renale e compromissione della valvola tricuspidaica.

Questo studio ha dimostrato che i pazienti sottoposti ad intervento di re-sostituzione valvolare hanno un rischio operatorio simile al rischio operatorio del primo intervento.

*Repeat Valvular Operations: Bench Optimization of Conventional Surgery
N. Luciani, et al. Ann. Thorac. Surg., April 1, 2006; 81(4): 1279 - 1283.*

Mortalità nel Re-intervento

Mortalità nei diversi tipi di ri-sostituzioni valvolari

Principal procedure	Mortality	%
Aortic valve replacement	12/187	6.4
Mitral valve replacement	20/269	7.4
Aortic/mitral valve replacement	12/104	11.5
Tricuspid valve replacement	11/43	25.6
Isolated periprosthetic leak repair	2/22	9.1
Valve repair only	1/46	2.2

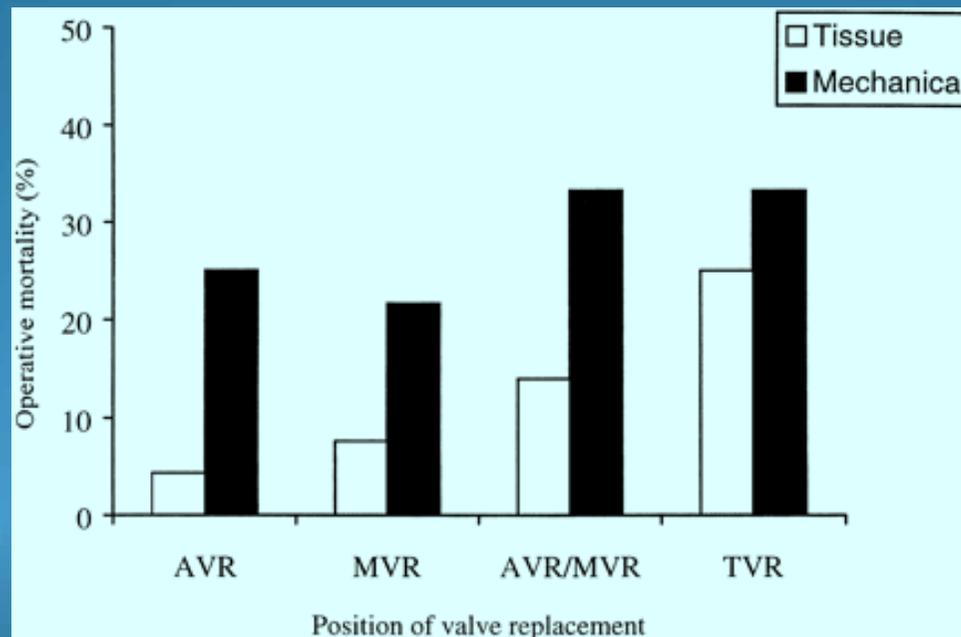
Cause di mortalità peri-operatoria

Cause of death	No. of patients	%
Myocardial failure	30	51.7
Hemorrhage	9	15.5
Endocarditis	6	10.3
Bronchopneumonia	4	6.9
Myocardial infarction	3	5.2
Multiple organ failure	2	3.5
Renal failure	2	3.5
Cerebrovascular accident	1	1.7
Acute abdomen	1	1.7
Total	58	

Jones JM, O'Kane H, Gladstone DJ, et al: Repeat heart valve surgery: Risk factors for operative mortality. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122:913.

Mortalità nel reintervento: valvole biologiche vs. meccaniche

Operative mortality associated with replacement of mechanical and tissue prosthetic valves according to site of operation. *AVR*, Aortic valve replacement; *MVR*, mitral valve replacement.



Jones JM, O'Kane H, Gladstone DJ, et al: Repeat heart valve surgery: Risk factors for operative mortality. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122:913.

Ragioni per incrementare l'utilizzo di bioprotesi di nuova generazione

- Le protesi biologiche di nuova generazione sono **più durevoli**
- Il **tasso di reintervento** per i pazienti sopra i 65 anni è particolarmente **basso** con l'impianto di **protesi moderne stented**
 - Il **rischio di reintervento** è in continua **discesa**

MIGLIORAMENTI:

- Tecnica di fissazione chirurgica più semplice
- Materiale meno soggetto alla calcificazione
 - Migliori risultati a lungo termine
- Tecnica chirurgica più semplice, redo meno complicati e rischiosi

Chan et al. Retrospective study comparing mechanical and tissue aortic valve replacement in 3062 patients with combined follow-up of 22182 patient years. Performance of bioprostheses and mechanical prostheses assessed by composite of valve-related complications to 15 years after aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;131: 1267-1273.

Lund O, Bland M. Risk-corrected impact of mechanical versus bioprosthetic valves on long-term mortality after valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;132:20-26.

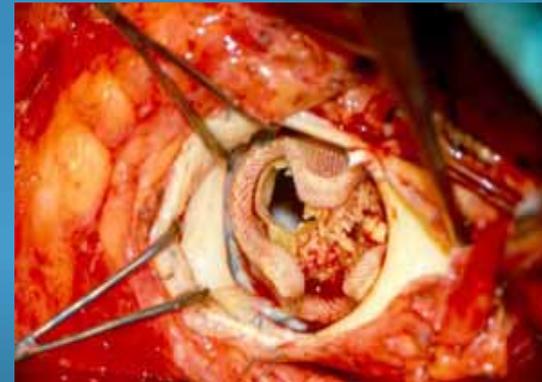
Considerazioni tecniche per il reintervento

- Incannulazione periferica
 - Sternotomia o talora toracotomia per la valvola mitrale
 - Dissezione mediastinica limitata e molto accurata
 - Protezione miocardica scrupolosa specie nel caso di interventi con By-pass arteriosi pervi.
- Per quanto concerne le **valvole aortiche**, ed in proiezione le valvole mitraliche, considerare l'alternativa emergente TAVI in casi di degenerazione di protesi biologica.



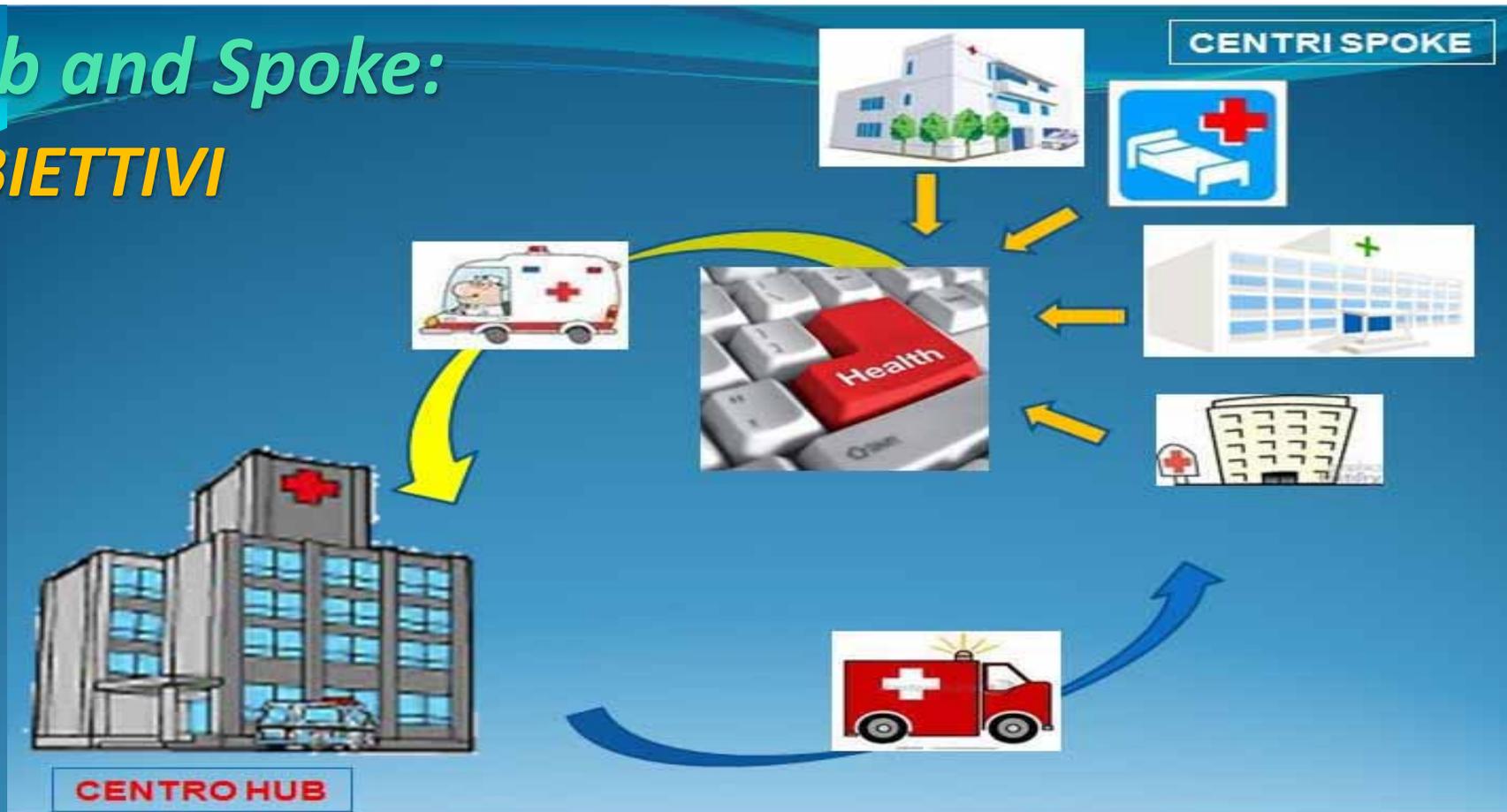
TAVI

VS



- AVR chirurgica

Hub and Spoke: OBIETTIVI



- Convogliare velocemente il paziente presso la struttura più adatta al suo livello di gravità
- Ottimizzare l'assistenza (velocità+qualità) in relazione ai livelli di gravità
- Permettere a tutti i Centri l'accesso a tecnologie e procedura avanzate
- Assicurare l'accesso secondo i gradi di urgenza
- Garantire la distribuzione delle risorse in base al bacino di utenza

Hub and Spoke

Requisiti per un buon funzionamento del modello:

- Comunicazione (parole e immagini)
- Rete di trasporti efficiente
- Protocolli condivisi
- Sistema con controlli feed-back HUB

PAROLA CHIAVE: RECIPROCIITA'

Programmi definiti e condivisi ma flessibili per:

- regolare i “doveri” delle singole componenti
- preservare le autonomie
- ripartire le risorse razionalmente



Hub and Spoke

ASPETTI CRITICI:

- Definizione specifica delle funzioni HUB
- Criteri del sistema di relazioni fra nodi, centri intermedi e centri periferici
- Pianificazione divergente rispetto alle strutture o alle relazioni funzionali precedentemente esistenti
- Relazione fra pianificazione regionale ed autonomia aziendale
- Modalità di finanziamento

Hub and Spoke

Nell'ambito della gestione delle TVP, nei **centri piccoli** e nei **paesi con meno risorse** si assiste ad un **maggior utilizzo della terapia trombolitica** a causa dei minori costi di tale procedura , nei casi in cui il trasporto ad un centro superiore tarda o quando la situazione di emergenza non consente di procrastinare il trattamento.



Rischio di + trombolisi in centro spoke e mancato invio per trattamento chirurgico (per concorrenza, ritardi?)

Col modello hub/spoke dovrebbe esserci miglior ripartizione e miglior accuratezza nel discernere i casi da trattare con la chirurgia (in Hub unit) e con trombolisi (anche in spoke unit).

La sorveglianza mediante TEE va effettuata sia in un centro hub che in un centro spoke.

Conclusioni

- Il **reintervento valvolare** in condizioni di **elezione** può essere effettuato con una **mortalità non dissimile da quella del primo intervento**
- L'intervento valvolare in condizioni di **scompenso cardiaco** e deterioramento sistemico è però tuttora gravato da **rischi elevati**
- Le differenze da qualche autore osservate nella mortalità tra **REDO di protesi meccaniche e biologiche** possono essere spiegate dalla diversa storia clinica della disfunzione valvolare meccanica VS biologica
- Le proiezioni dell'attività **TAVI** con tutta probabilità genereranno un cambiamento di strategia del I intervento favorendo un **approccio "biologico"**

Grazie
per la cortese attenzione

