



Casa di Cura SAN MICHELE



# Ecocardiografia

incontro satellite  
15/16 Ottobre 2015

Real Sito di San Leucio  
Caserta

**Presidenti**

Prof. Aurelio Caruso (Maddaloni)  
Prof. Ettore Vitali (Bergamo)

**Direttori**

Dott. Antonio Mantero (Milano)  
Dott. Giuseppe Tarelli (Milano)

**Co-Direttori dell'incontro satellite**

Dott.ssa Mariagabriella Grimaldi (Maddaloni)  
Dott. Antonio De Bellis (Maddaloni)



Crediti ECM richiesti



Come il  
cardiologo  
sceglie un  
determinato tipo  
di protesi

Crediti ECM richiesti

Ecocardiografia  
Incontro satellite 15/16 ottobre 2015  
San Leucio (Caserta)

Ludovico Fimiani

Quali quindi i criteri di scelta del device ?

**Evidenza scientifica**

Altri criteri (feeling, facilità di impianto, supporto e disponibilità da parte del produttore/distributore)



European Heart Journal (2012) **33**, 2451–2496  
doi:10.1093/eurheartj/ehs109

**ESC/EACTS GUIDELINES**



## **Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)**

**The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)**

**Nishimura, RA et al.**

**2014 AHA/ACC Valvular Heart Disease Guideline**

2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease

**A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines**

*Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons*

**Tabella 3.** Domande fondamentali ai fini dell'indicazione all'intervento di un paziente.

- La valvulopatia è di grado severo?
- Il paziente è sintomatico?
- La sintomatologia è correlata alla patologia valvolare?
- Quali sono l'aspettativa di vita<sup>a</sup> e la qualità di vita del paziente?
- I benefici attesi dall'intervento (rispetto alla prognosi naturale) sono superiori ai rischi?
- Cosa desidera il paziente?
- Le risorse locali sono ottimali in rapporto all'intervento previsto?

<sup>a</sup>l'aspettativa di vita deve essere stimata in base all'età, il sesso, le comorbidità e alla specifica aspettativa di vita di ciascun paese.

## Intervento cardiochirurgico

**Tabella 7.** Mortalità operatoria dopo intervento chirurgico per patologia valvolare.

	EACTS <sup>32</sup> (2010)	STS <sup>33</sup> (2010)	UK <sup>34</sup> (2004-2008)	Germania <sup>35</sup> (2009)
Sostituzione della valvola aortica non associata a CABG (%)	2.9 (40 662)	3.7 (25 515)	2.8 (17 636)	2.9 (11 981)
Sostituzione della valvola aortica associata a CABG (%)	5.5 (24 890)	4.5 (18 227)	5.3 (12 491)	6.1 (9113)
Riparazione della valvola mitrale non associata a CABG (%)	2.1 (3231)	1.6 (7293)	2 (3283)	2 (3335)
Sostituzione della valvola mitrale non associata a CABG (%)	4.3 (6838)	6.0 (5448)	6.1 (3614)	7.8 (1855)
Riparazione/sostituzione della valvola mitrale associata a CABG (%)	6.8/11.4 (2513/4612)	4.6/11.1 (4721/2427)	8.3/11.1 (2021/1337)	6.5/14.5 (1785/837)

In parentesi il numero dei pazienti.

CABG, bypass aortocoronarico; EACTS, Associazione Europea di Chirurgia Cardiotoracica; STS, Società di Chirurgia Toracica (USA); la mortalità comprende sia i primi interventi che i reinterventi.

# Riparazione dell'apparato valvolare mitralico

**Tabella 12.** Indicazioni al trattamento chirurgico dell'insufficienza mitralica primaria severa.

	Classe <sup>a</sup>	Livello <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
La riparazione valvolare mitralica deve essere considerata la tecnica di scelta se si ritiene che possa essere duratura nel tempo.	I	C	
Il trattamento chirurgico è indicato nei pazienti sintomatici con FEVS >30% e DTSVS <55 mm.	I	B	127,128
Il trattamento chirurgico è indicato nei pazienti asintomatici con disfunzione VS (DTSVS ≥45 mm e/o FEVS ≤60%).	I	C	
Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione nei pazienti asintomatici con funzione VS preservata e fibrillazione atriale di nuova insorgenza o ipertensione polmonare (pressione sistolica polmonare a riposo >50 mmHg).	IIa	C	
Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione nei pazienti asintomatici con funzione VS preservata che presentino un'elevata probabilità di riparazione duratura, un basso rischio chirurgico, <i>flail</i> di uno dei lembi e un DTSVS ≥40 mm.	IIa	C	
Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione nei pazienti con grave disfunzione VS (FEVS <30% e/o DTSVS >55 mm) refrattari alla terapia medica che presentino un'elevata probabilità di riparazione duratura e lievi comorbidità.	IIa	C	
Il trattamento chirurgico può essere preso in considerazione nei pazienti con grave disfunzione VS (FEVS <30% e/o DTSVS >55 mm) refrattari alla terapia medica che presentino una bassa probabilità di riparazione duratura e lievi comorbidità.	IIb	C	
Il trattamento chirurgico può essere preso in considerazione nei pazienti asintomatici con funzione VS preservata che presentino un'elevata probabilità di riparazione duratura, un basso rischio chirurgico e: <ul style="list-style-type: none"> <li>dilatazione atriale sinistra (volume indicizzato ≥60 ml/m<sup>2</sup> di BSA) e ritmo sinusale, o</li> <li>ipertensione polmonare da sforzo (PAPS ≥60 mmHg sotto sforzo).</li> </ul>	IIb	C	

BSA, superficie corporea; DTSVD, diametro telesistolico ventricolare sinistro; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; PAPS, pressione arteriosa polmonare sistolica; VS, ventricolare sinistra.

<sup>a</sup>classe della raccomandazione.

<sup>b</sup>livello di evidenza.

<sup>c</sup>referenze bibliografiche a supporto delle classi di raccomandazione I (A + B) e IIa + IIb (A + B).

# Riparazione dell'apparato valvolare mitralico

**Tabella 12.** Indicazioni al trattamento chirurgico dell'insufficienza mitralica primaria severa.

	Classe <sup>a</sup>	Livello <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
La riparazione valvolare mitralica deve essere considerata la tecnica di scelta se si ritiene che possa essere duratura nel tempo.	I	C	
Il trattamento chirurgico è indicato nei pazienti sintomatici con FEVS > 20% e DT5V5 < 35 mm.	I	B	127,128
Il trattamento chirurgico è indicato nei pazienti asintomatici con disfunzione VS (DTSVS ≥ 45 mm e/o FEVS ≤ 60%).	I	C	
Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione nei pazienti asintomatici con funzione VS preservata e fibrillazione atriale di nuova insorgenza o ipertensione polmonare (pressione sistolica polmonare a riposo > 50 mmHg).	Ila	C	

**Tabella 14.** Indicazioni alla commissurotomia mitralica percutanea nei pazienti con stenosi mitralica ed

La PMC è indicata nei pazienti sintomatici che presentano caratteristiche favorevoli<sup>d</sup>.

A causa della predominanza della patologia valvolare degenerativa, le due più frequenti patologie valvolari sono attualmente la stenosi aortica e l'insufficienza mitralica, mentre l'insufficienza aortica e la stenosi mitralica sono meno frequenti. Ovviamente si parla di incidenza nel mondo occidentale e non nei paesi in via di sviluppo dove è ancora altissima l'incidenza della stenosi mitralica.

L'aumento dell'età dei pazienti con cardiopatia valvolare è associata con una più alta frequenza di comorbidità, che contribuiscono all'aumento del rischio operatorio e rendono la decisione per l'intervento più complessa.

L'Angio TC ha un ruolo chiave nei pazienti ad alto rischio chirurgico candidati a TAVI.

La Risonanza Magnetica Nucleare è utilizzata per la valutazione delle insufficienze valvolari e per la funzione ed il volume di entrambi i ventricoli. E' infatti un'ottima metodica per la valutazione della funzione e del volume ventricolare destro.

Il dosaggio del BNP (Peptide natriuretico atriale B-type) può dare un aiuto nella stratificazione dei pazienti con stenosi aortica ed insufficienza mitralica.

La coronarografia è indicata per la valutazione della coronaropatia in pazienti candidati alla chirurgia. Potrebbe essere omessa in pazienti con basso rischio di aterosclerosi o in rare circostanze quando il rischio supera i benefici come ad esempio nella dissezione aortica acuta, nelle grosse vegetazioni aortiche che interessano gli osti coronarici o in occlusioni acute per trombosi di protesi aortica meccaniche con instabilità emodinamica.

L'ecocardiogramma transesofageo deve essere considerato se la qualità del transtoracico non è ottimale o quando è presente o sospettata trombosi, disfunzione protesica o endocardite. Lo stress test è importante per identificare la dispnea di origine cardiaca e per valutare la prognosi nell'insufficienza mitralica e la stenosi aortica. La ricerca della riserva contrattile usando una bassa dose di dobutamina è usata per valutare la severità ed il rischio operatorio nella stenosi aortica low flow low gradient e bassa funzione ventricolare sinistra.

## L'intervento di sostituzione protesica valvolare è possibile ed indicato in tutte le patologie valvolari

Non sempre è la scelta migliore ne tantomeno unica.

Le alternative sono numerose e riguardano soprattutto l'apparato valvolare mitralico.

Vediamo prima le possibili alternative alla protesizzazione valvolare.

## Insufficienza Mitralica Primitiva

L'insufficienza mitralica primitiva, ricopre tutte le patologie in cui lesioni intrinseche interessano uno o più componenti dell'apparato valvolare mitralico. La decisione di sostituire o riparare la valvola dipende dall'anatomia, dalla esperienza del chirurgo e dalle condizioni del paziente.

La procedura percutanea potrebbe essere considerata in pazienti sintomatici con insufficienza mitralica primitiva che presentino i criteri ecocardiografici di eleggibilità giudicati inoperabili o ad alto rischio chirurgico da un "heart team" e che hanno un'aspettativa di vita superiore ad un anno.

## La riparazione valvolare dovrebbe essere la tecnica favorita quando è durevole

L'insufficienza mitralica secondaria è "funzionale" i lembi valvolari e le corde sono strutturalmente normali e l'insufficienza mitralica è dovuta alla distorsione della geometria dell'apparato sottovalvolare secondaria alla dilatazione ed al rimodellamento del ventricolo sinistro a causa della cardiomiopatia dilatativa primitiva o post-ischemica. Anche in questo caso la procedura percutanea potrebbe essere considerata in pazienti sintomatici con insufficienza mitralica secondaria che presentino i criteri ecocardiografici di eleggibilità giudicati inoperabili o ad alto rischio chirurgico da un "heart team" e che abbiano un'aspettativa di vita superiore ad un anno.

**Tabella 12.** Indicazioni al trattamento chirurgico dell'insufficienza mitralica primaria severa.

	Classe <sup>a</sup>	Livello <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
La riparazione valvolare mitralica deve essere considerata la tecnica di scelta se si ritiene che possa essere duratura nel tempo.	I	C	
Il trattamento chirurgico è indicato nei pazienti sintomatici con FEVS >30% e DTSVS <55 mm.	I	B	127,128
Il trattamento chirurgico è indicato nei pazienti asintomatici con disfunzione VS (DTSVS $\geq$ 45 mm e/o FEVS $\leq$ 60%).	I	C	
Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione nei pazienti asintomatici con funzione VS preservata e fibrillazione atriale di nuova insorgenza o ipertensione polmonare (pressione sistolica polmonare a riposo >50 mmHg).	IIa	C	
Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione nei pazienti asintomatici con funzione VS preservata che presentino un'elevata probabilità di riparazione duratura, un basso rischio chirurgico, <i>flail</i> di uno dei lembi e un DTSVS $\geq$ 40 mm.	IIa	C	
Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione nei pazienti con grave disfunzione VS (FEVS <30% e/o DTSVS >55 mm) refrattari alla terapia medica che presentino un'elevata probabilità di riparazione duratura e lievi comorbidità.	IIa	C	
Il trattamento chirurgico può essere preso in considerazione nei pazienti con grave disfunzione VS (FEVS <30% e/o DTSVS >55 mm) refrattari alla terapia medica che presentino una bassa probabilità di riparazione duratura e lievi comorbidità.	IIb	C	
Il trattamento chirurgico può essere preso in considerazione nei pazienti asintomatici con funzione VS preservata che presentino un'elevata probabilità di riparazione duratura, un basso rischio chirurgico e: <ul style="list-style-type: none"> <li>dilatazione atriale sinistra (volume indicizzato <math>\geq</math>60 ml/m<sup>2</sup> di BSA) e ritmo sinusale, o</li> <li>ipertensione polmonare da sforzo (PAPS <math>\geq</math>60 mmHg sotto sforzo).</li> </ul>	IIb	C	

BSA, superficie corporea; DTSVD, diametro telesistolico ventricolare sinistro; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; PAPS, pressione arteriosa polmonare sistolica; VS, ventricolare sinistra.

<sup>a</sup>classe della raccomandazione.

<sup>b</sup>livello di evidenza.

<sup>c</sup>referenze bibliografiche a supporto delle classi di raccomandazione I (A + B) e IIa + IIb (A + B).

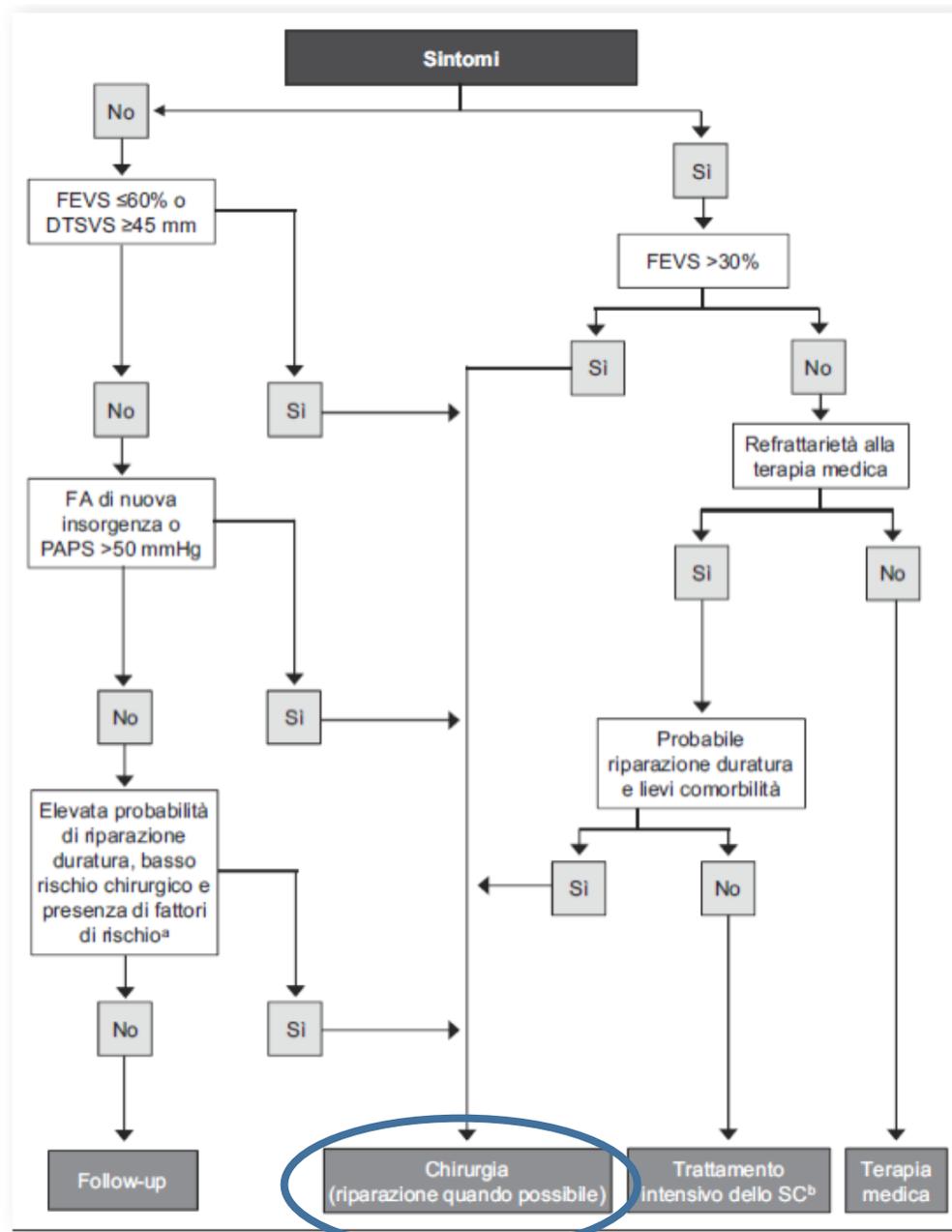
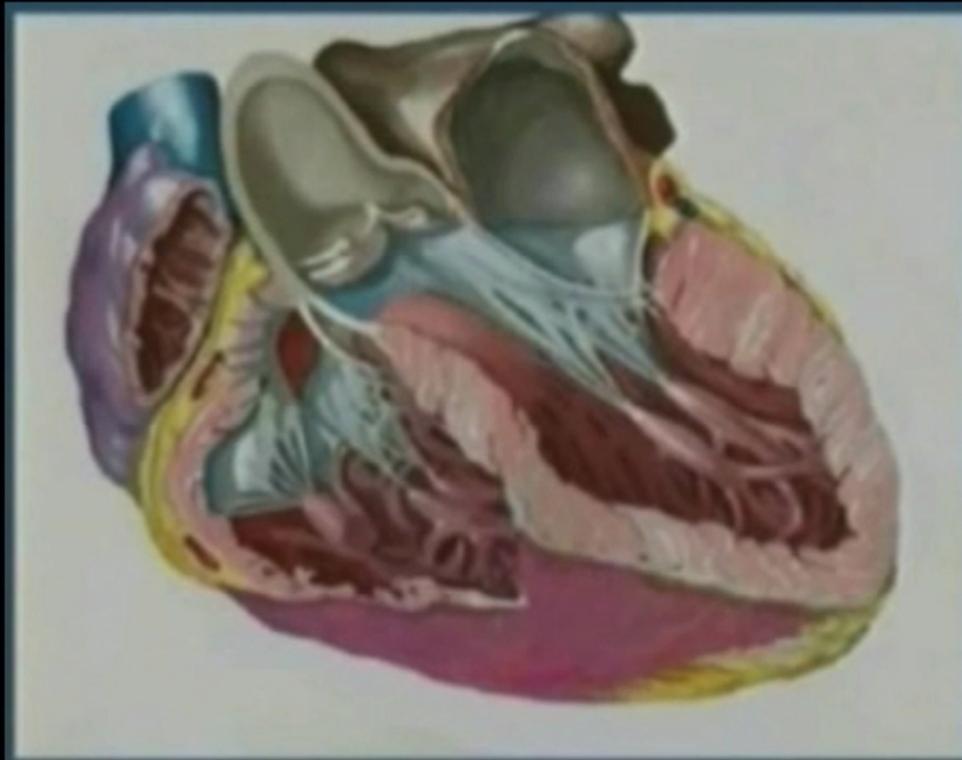
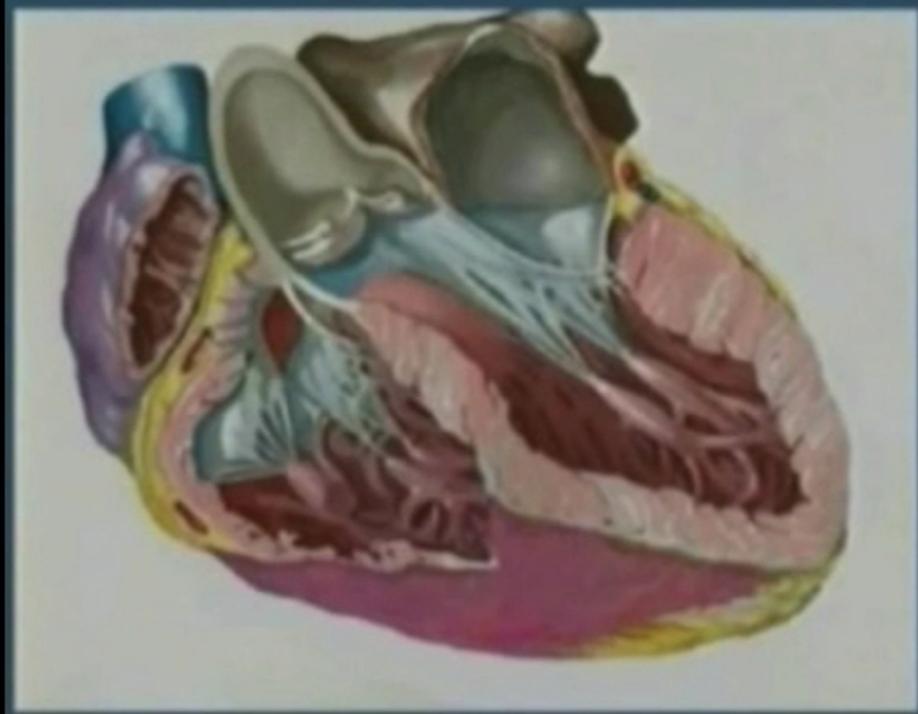


Figura 3 Trattamento dell'insufficienza mitralica primaria cronica di grado severo



12. Vahanian A, Jung B, Pierard L, Dion R, Pepper J. Valvular heart disease. In: Camm AJ, Luscher TF, Serruys PW, ed. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, 2nd Edition. Malden/Oxford/Victoria: Blackwell Publishing Ltd, 2009:625-70.

17. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr 2010;11:307-32.



A differenza delle valvulopatie organiche, la disfunzione ventricolare sinistra e il cambiamento di forma della cavità ventricolare (da ellittica a sferica) non sono la conseguenza bensì la causa della insufficienza valvolare mitralica.

Quindi la terapia chirurgica dovrebbe mirare alla risoluzione delle cause che determinano la malfunzione valvolare.

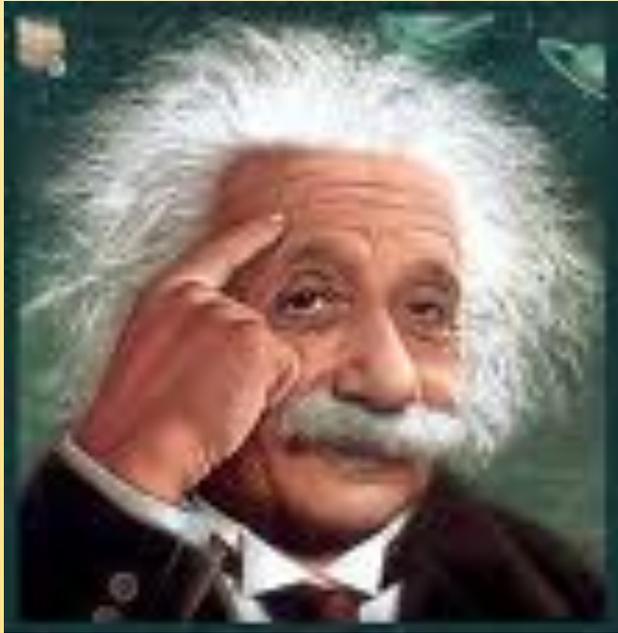
Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Jafri S, Goldstein S. Left ventricular shape is the primary determinant of functional mitral regurgitation in heart failure. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 1594-8.

Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, et al. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. Circulation 1997; 96: 1999-2008.

Lung B. Management of ischaemic mitral regurgitation Heart 2003; 89: 459-64.



**Quale l'atteggiamento del  
cardiochirurgo di fronte  
alla patologia mitralica  
funzionale ?**



Le linee guida offrono  
un valido aiuto.....

..... ma non la soluzione

# Indicazioni all'intervento

- La correzione dell'IM severa (riparazione se possibile o sostituzione valvolare) deve essere eseguita al momento dell'intervento di CABG.

*- Nei pazienti sintomatici con IM secondaria severa e funzione sistolica VS marcatamente depressa, che non possono essere trattati mediante rivascolarizzazione o che sono affetti da cardiomiopatia, le indicazioni alla chirurgia valvolare mitralica isolata sono discutibili.*

- In tutti gli altri pazienti, la migliore opzione terapeutica è attualmente rappresentata dalla **terapia medica ottimizzata**, seguita, in caso di insuccesso, dal trattamento intensivo dello SC [**terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT), impianto di dispositivi di assistenza ventricolare, trapianto cardiaco**].

**Tabella 13.** Indicazioni al trattamento chirurgico dell'insufficienza mitralica secondaria cronica.

	Classe <sup>a</sup>	Livello <sup>b</sup>
Il trattamento chirurgico è indicato nei pazienti con IM severa <sup>c</sup> sottoposti a CABG che presentino una FEVS >30%.	I	C
Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione nei pazienti con IM moderata sottoposti a CABG <sup>d</sup> .	IIa	C
Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione nei pazienti sintomatici con IM severa, FEVS <30%, candidabili a rivascolarizzazione e con evidenza di vitalità miocardica.	IIa	C
Il trattamento chirurgico può essere preso in considerazione nei pazienti con IM severa, FEVS >30%, persistentemente sintomatici nonostante terapia medica ottimizzata (inclusa la CRT quando indicata) e bassa comorbidità, per i quali non è indicata una procedura di rivascolarizzazione.	IIb	C

CABG, bypass aortocoronarico; CRT, terapia di resincronizzazione cardiaca; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; IM, insufficienza mitralica.

<sup>a</sup>classe della raccomandazione.

<sup>b</sup>livello di evidenza.

<sup>c</sup>i valori soglia per gli indici di severità (EROA  $\geq$ 20 mm<sup>2</sup>, volume di rigurgito >30 ml) sono diversi da quelli stabiliti per l'IM primaria e si basano sul potere prognostico di tali valori nel predire un outcome sfavorevole (vedi Tabella 5)<sup>17</sup>.

<sup>d</sup>quando sia fattibile l'ecocardiografia da sforzo, la comparsa di dispnea e un netto aumento del grado di severità dell'IM associato ad ipertensione polmonare contribuiscono a favorire l'indicazione al trattamento chirurgico.

## La procedura percutanea (edge to edge) con clip mitralica

può essere presa in considerazione nei pazienti sintomatici con IM secondaria severa nonostante terapia medica ottimizzata (inclusa la CRT quando indicata), che rispondano ai criteri ecocardiografici di eleggibilità, ritenuti inoperabili dall'Heart Team», e che abbiano un'aspettativa di vita >1 anno. (classe della raccomandazione IIb, livello di evidenza C).

# PRINCIPALI TECNICHE CHIRURGICHE

## Tecniche applicate all'anello mitralico

- *anuloplastica riduttiva dell'anello mitralico*

## Tecniche applicate ai lembi mitralici

- leaflet extension (1991)
- edge to edge (2001)

## Tecniche applicate alle corde tendinee

- *resezione di corde di secondo ordine (2001)*

## Tecniche applicate ai mm papillari ed al ventricolo sinistro

- *rilocazione del mm papillare posteriore (2002)*
- *plicatura della parete infartuata (2000)*
- *imbrication del mm papillare (2002)*
- *endoventricoloplastica (1989)*

**Impianto di protesi valvolare** e risparmio completo dell'apparato valvolare mitralico

# Tecniche applicate all'anello mitralico

- *annuloplastica riduttiva dell'anello mitralico*

E' una tecnica ormai standardizzata che prevede l'utilizzo di device (ring - anelli valvolari) di vario tipo e dimensioni

## ANNULOPLASTY CHOICES



## RING TYPES

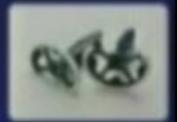
C-E Classic (1985 to present)



Peri-Guard® (1993 to 1994)

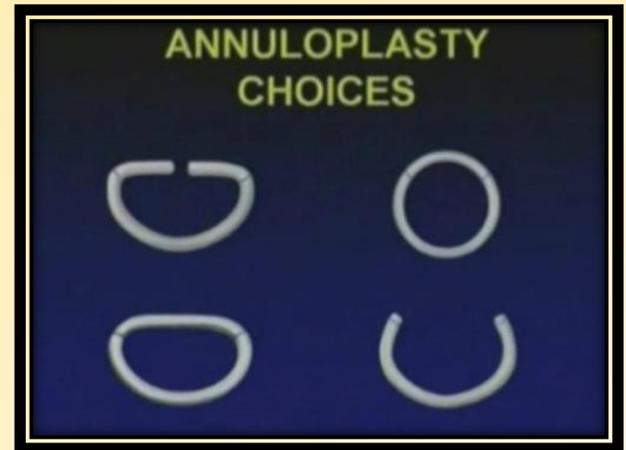
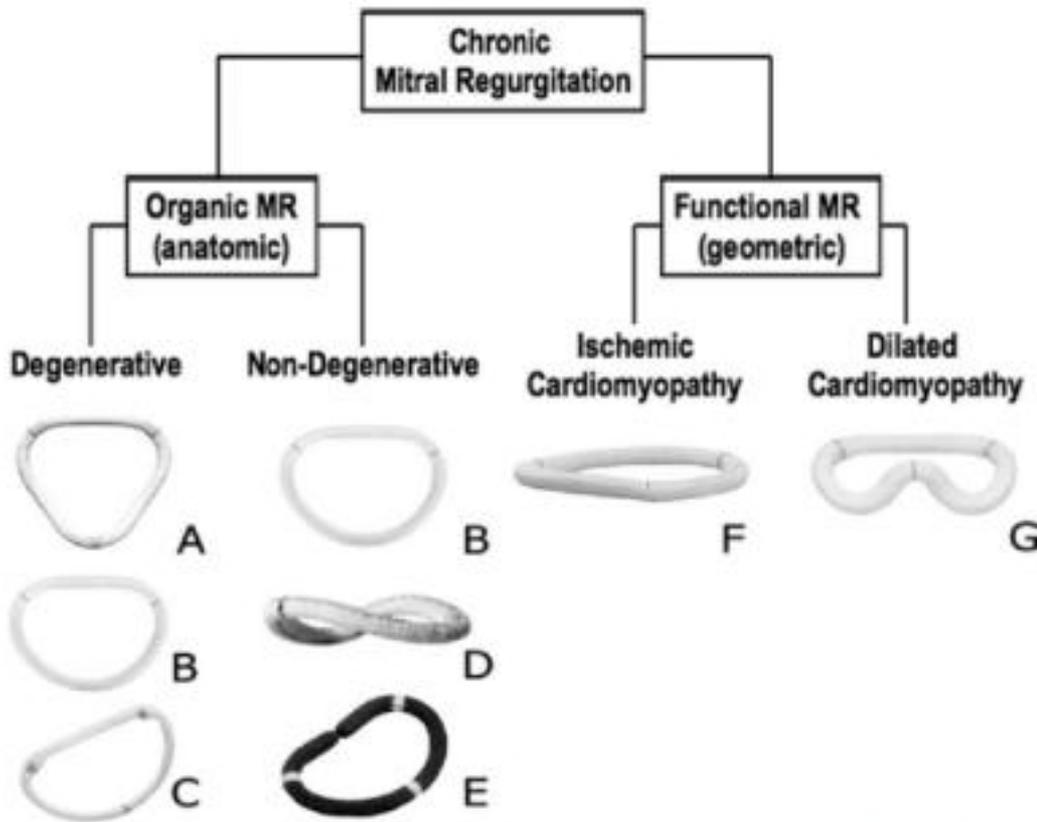


Cosgrove (1994 to present)



# Tecniche applicate all'anello mitralico

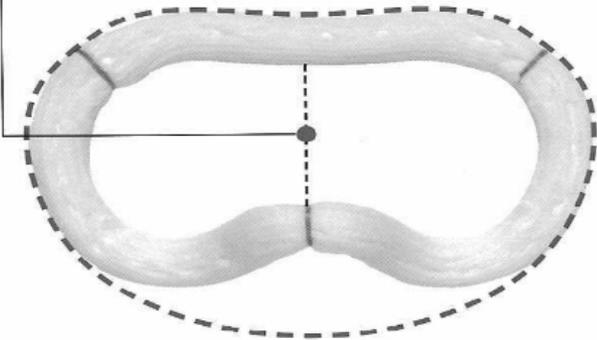
- anuloplastica riduttiva dell'anello mitralico



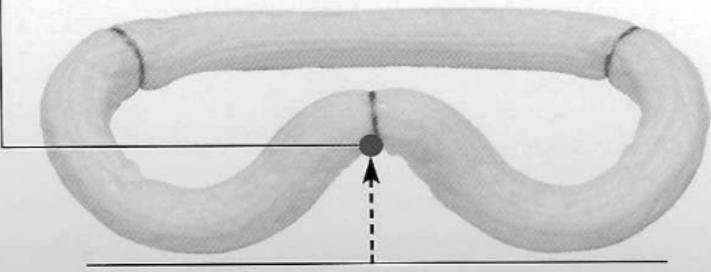
Fedak PWM Circulation. 2008;117:963-97

# Anelli mitralici specifici per l'insufficienza mitralica funzionale post-ischemica

**Reduced anteroposterior (AP) distance (41% reduction)\*** — brings the annulus inward to counteract the outward pull of the enlarged left ventricle



**Elevated P2 (6 mm lift)** — raises the mitral valve apparatus to counteract the downward pull of the enlarged left ventricle



- *Asymmetric 3-D reduced P2-P3 curvature design compensates for tethered P3 segment.*
- *Increased sewing margin in the P2-P3 region, marked with suture, designed to accommodate a double-suture row.*



**IM ischemica: anelli protesici dedicati**



**Carpentier-McCarthy-Adams ETlogix Edwards**

## Il futuro del trattamento della IM funzionale ?

- Myocor Coapsys
- Acorn – external cardiac support device
- Septolateral annular cinching
- Percutaneous edge to edge clip repair
- Percutaneous annuloplasty ( coronary sunus )
- Tecniche per via toracoscopica

# STENOSI MITRALICA

Ancora oggi la SM è gravata da elevati tassi di mortalità e morbilità, nonostante nei paesi industrializzati si sia assistito ad una marcata riduzione dell'incidenza di febbre reumatica, responsabile della maggior parte dei casi di SM<sup>1,3</sup>.

La commissurotomia mitralica percutanea (PMC) ha avuto un impatto determinante sul trattamento della SM ad eziologia reumatica.

## Trattamento chirurgico

- La **commissurotomia mitralica a cuore chiuso** viene ancora eseguita nei paesi in via di sviluppo, ma è stata ormai da tempo ampiamente rimpiazzata dalla
- **commissurotomia mitralica a cuore aperto in CEC**, anch'essa oggi eseguita piuttosto raramente. Nelle casistiche dei centri d'eccellenza, che hanno per la maggior parte arruolato pazienti di giovane età, i risultati a lungo termine sono soddisfacenti, con un tasso di reinterventi per sostituzione valvolare dello 0-7% a 36-53 mesi ed una sopravvivenza a 10 anni dell'81-90%<sup>171,172</sup>.

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24:1231-43.

2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006;368:1005-11.

3. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis 2005;5:685-94.

171. Antunes MJ, Vieira H, Ferrao de Oliveira J. Open mitral commissurotomy: the "golden standard". J Heart Valve Dis 2000;9:472-7.

172. Song JK, Kim MJ, Yun SC, Choo SJ, Song JM, Song H, Kang DH, Chung CH, Park DW, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Lee JW, Park SW, Park SJ. Long-term outcomes of percutaneous mitral balloon valvuloplasty versus open cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:103-10.

# STENOSI MITRALICA

**Notevolmente ridotta la sua incidenza** nei paesi industrializzati <sup>1,3</sup>

## Tecniche riparative

- La commissurotomia mitralica percutanea (PMC) ha avuto un impatto determinante sul trattamento della SM ad eziologia reumatica.
- La commissurotomia mitralica a cuore chiuso off CEC viene ancora eseguita nei paesi in via di sviluppo,
- La commissurotomia mitralica a cuore aperto in CEC, i cui risultati a lungo termine sono soddisfacenti, con un tasso di reinterventi per sostituzione valvolare dello 0-7% a 36-53 mesi ed una sopravvivenza a 10 anni dell'81-90%<sup>171,172</sup>.

## Sostituzione valvolare

Nell'attuale pratica clinica, il trattamento chirurgico della SM consiste nella sostituzione valvolare (~95%) .

Cause: - pazienti più anziani.

- caratteristiche morfologiche sfavorevoli della valvola.<sup>1,34</sup>

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24:1231-43.

2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006;368:1005-11.  
3. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis 2005;5:685-94.

34. Bridgewater B, Keogh B, Kinsman R, Walton P. The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain & Ireland, 6th national adult cardiac surgical database report; demonstrating quality, 2008. Henley-on-Thames, UK: Dendrite Clinical Systems Ltd; ISBN 1-903968-23-2, published July 2009.

171. Antunes MJ, Vieira H, Ferrao de Oliveira J. Open mitral commissurotomy: the "golden standard". J Heart Valve Dis 2000;9:472-7.  
172. Song JK, Kim MJ, Yun SC, Choo SJ, Song JM, Song H, Kang DH, Chung CH, Park DW, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Lee JW, Park SW, Park SJ. Long-term outcomes of percutaneous mitral balloon valvuloplasty versus open cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:103-10.

LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO DELLE VALVULOPATIE

**Tabella 14.** Indicazioni alla commissurotomia mitralica percutanea nei pazienti con stenosi mitralica ed area valvolare  $\leq 1.5 \text{ cm}^2$ .

	Classe <sup>a</sup>	Livello <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
La PMC è indicata nei pazienti sintomatici che presentano caratteristiche favorevoli <sup>d</sup> .	I	B	160,170
La PMC è indicata nei pazienti sintomatici con controindicazioni alla chirurgia o ad alto rischio chirurgico.	I	C	
La PMC deve essere presa in considerazione come trattamento iniziale nei pazienti sintomatici con anatomia sfavorevole ma che presentano caratteristiche cliniche favorevoli <sup>d</sup> .	IIa	C	
La PMC deve essere presa in considerazione nei pazienti asintomatici che presentano caratteristiche favorevoli <sup>d</sup> e: <ul style="list-style-type: none"> <li>elevato rischio tromboembolico (storia pregressa di embolia, ecocontrasto spontaneo denso in atrio sinistro, fibrillazione atriale recente o parossistica) e/o</li> <li>elevato rischio di scompenso emodinamico (pressione sistolica polmonare a riposo &gt;50 mmHg, necessità di chirurgia maggiore non cardiaca, eventuale gravidanza).</li> </ul>	IIa	C	

PMC, commissurotomia mitralica percutanea.

<sup>a</sup>classe della raccomandazione.

<sup>b</sup>livello di evidenza.

<sup>c</sup>referenze bibliografiche a supporto delle classi di raccomandazione I (A + B) e IIa + IIb (A + B).

<sup>d</sup>per caratteristiche sfavorevoli in caso di PMC si intende la presenza di alcune delle seguenti caratteristiche:

- caratteristiche cliniche: età avanzata, pregressa commissurotomia, classe NYHA IV, fibrillazione atriale permanente, ipertensione polmonare severa;
- caratteristiche anatomiche: score ecocardiografico >8, score di Cormier 3 (calcificazione della valvola mitrale di qualsiasi grado alla fluoroscopia), area valvolare mitralica molto ridotta, insufficienza tricuspide severa.

## Indicazioni alla commissurotomia mitralica percutanea (CMP)

La CMP è raccomandata in pazienti sintomatici con caratteristiche favorevoli. Sono elencate le caratteristiche sfavorevoli che sconsigliano la commissurotomia:

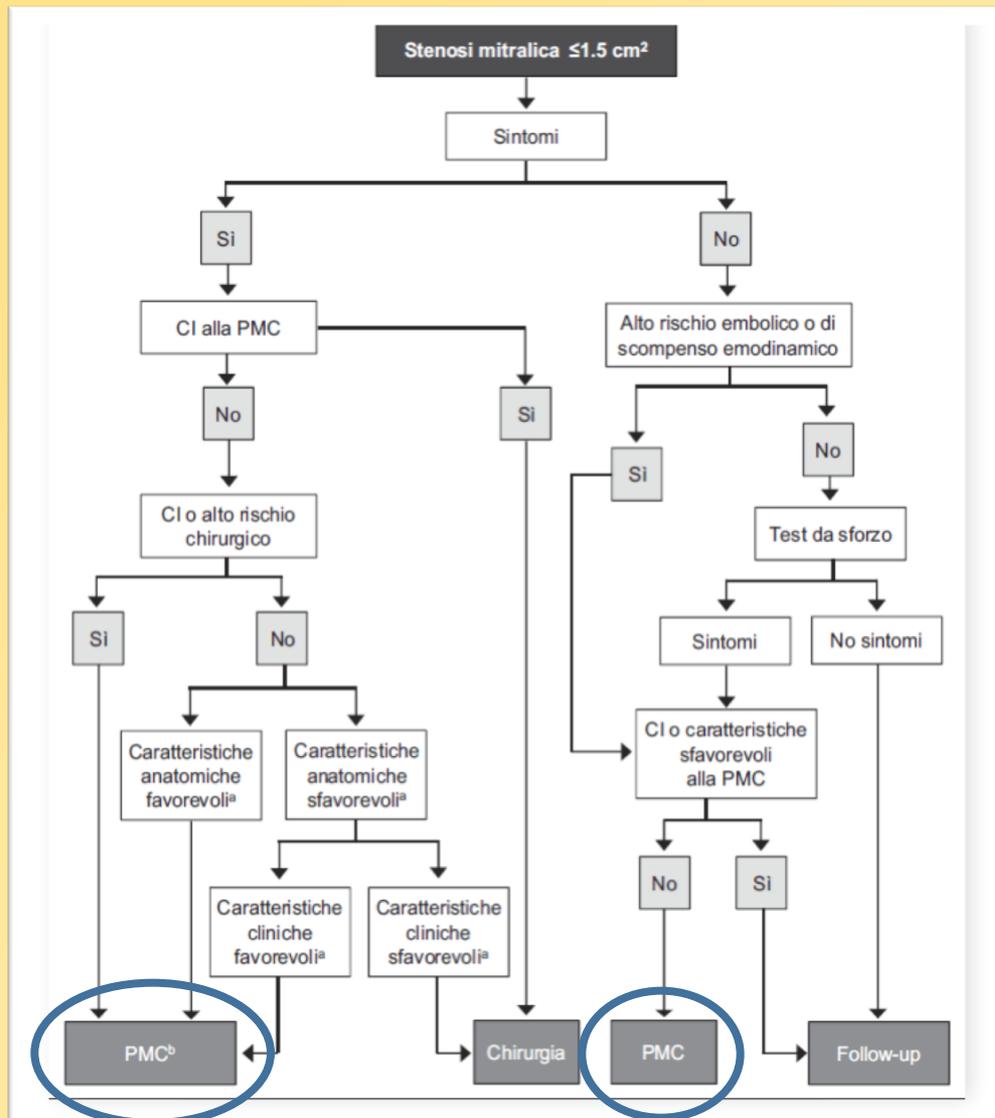
- Caratteristiche cliniche: età avanzata, storia di commissurotomia, classe NYHA IV, fibrillazione atriale permanente, severa ipertensione polmonare.
- Caratteristiche anatomiche: eco score 8, Cormier score 3 (calcificazioni mitraliche di qualunque entità, come valutato dalla fluoroscopia), area valvolare mitralica molto ridotta, severa insufficienza tricuspidaica.

La CMP è raccomandata in pazienti sintomatici con controindicazione od alto rischio per la chirurgia.

La CMP è raccomandata in pazienti sintomatici con caratteristiche anatomiche sfavorevoli ma senza sfavorevoli caratteristiche cliniche.

La CMP è raccomandata in pazienti asintomatici senza caratteristiche sfavorevoli e:

- alto rischio tromboembolico (precedente storia di embolia, contrasto spontaneo in atrio sinistro, recente fibrillazione atriale parossistica) e/o
- alto rischio di instabilità emodinamica (pressione sistolica polmonare < 50 mmHg a riposo, necessità di chirurgia maggiore non cardiaca, desiderio di gravidanza).



**Figura 4.** Trattamento della stenosi mitralica clinicamente significativa.

CI, controindicazione; PMC, commissurotomia mitralica percutanea.

<sup>a</sup>vedi Tabella 14.

<sup>b</sup>la commissurotomia chirurgica può essere presa in considerazione se eseguita da un chirurgo esperto o nei pazienti con controindicazioni alla PMC.

## Controindicazioni alla commissurotomia mitralica percutanea (CMP)

**Tabella 15.** Controindicazioni alla commissurotomia mitralica percutanea.

Area valvolare mitralica  $>1.5 \text{ cm}^2$

Trombi in atrio sinistro

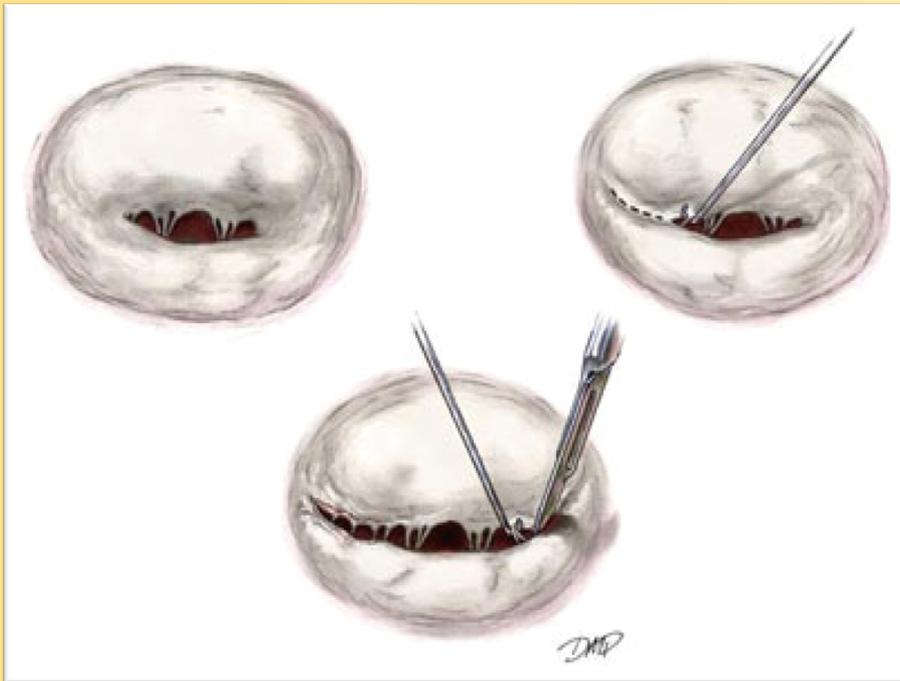
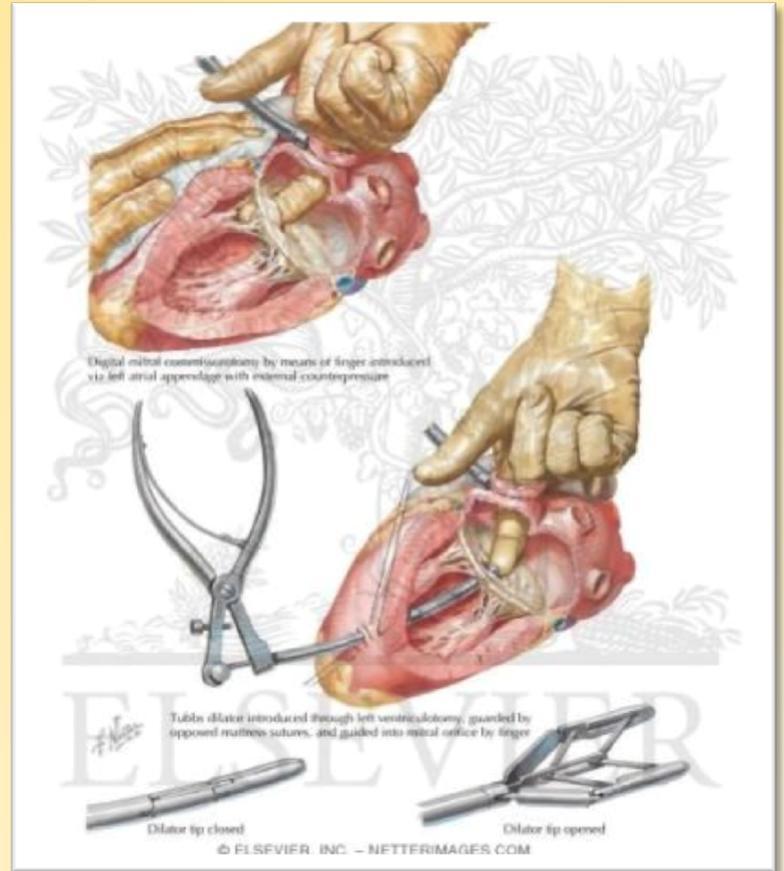
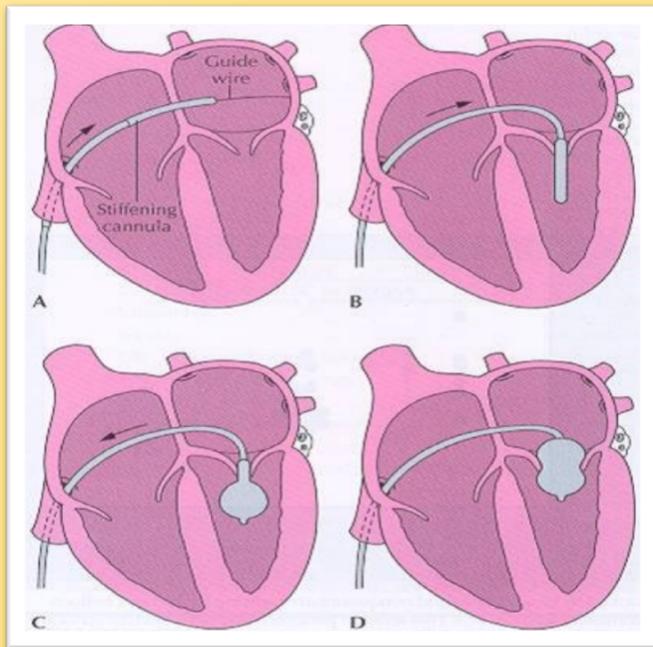
Insufficienza mitralica di grado più che lieve

Calcificazioni severe o bicommissurali

Assenza di fusione delle commissure

Concomitante patologia valvolare aortica severa o steno-insufficienza tricuspide severa

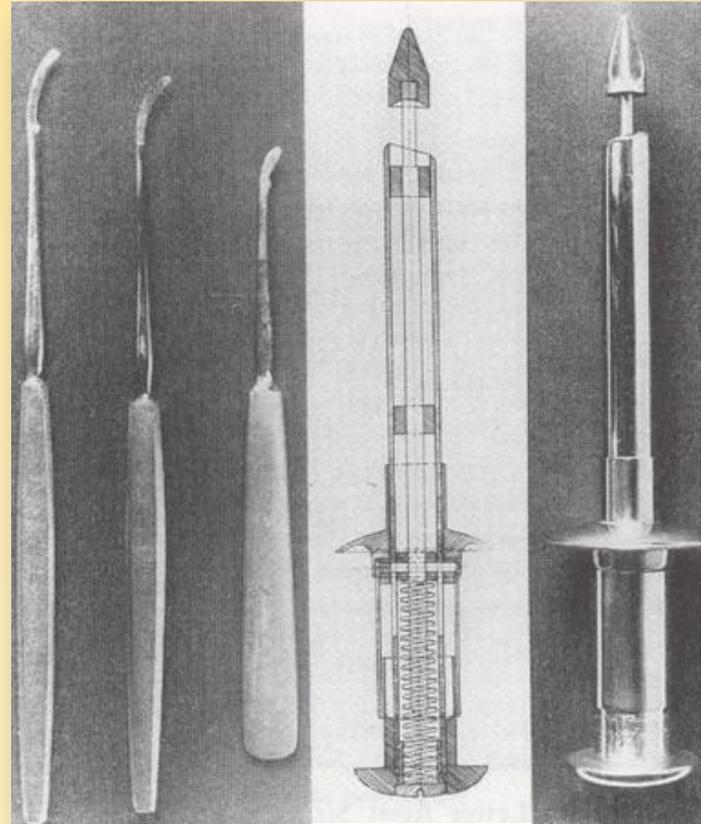
Concomitante malattia coronarica con necessità di bypass aortocoronarico



## Elliott Cutler (1888-1947)



Nel settembre 1923 prima commissurotomia mitralica a cielo coperto con il valvulotomo di sua concezione.



Cutler EC, Levine SA. Cardiomy and valvulotomy for mitral stenosis. Experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery. *Boston Med SurgJ* 1923;188:1023-7.

Aciemo LJ. The history of cardiology. New York: The Parthenon Publishing Group, 1994:629-30.

***“ ElliotCutler and Samuel Levine***

***performed the 1st commissurotomy in September of 1923 at the Peter Bent Brigham Hospital in Boston. They called their procedure valvotomy, and used an instrument that they called a valvotome. Valvotomy involved "inserting a knife-hook (valvotome) into the apex or down the aorta and cutting or tearing out valve cusps." They performed this procedure 6 times between 1924 and 1928. This procedure transformed mitral stenosis into mitral regurgitation, but at that time mitral regurgitation was thought to be less damaging than mitral stenosis.»***

# STENOSI MITRALICA

Nell'attuale pratica clinica, il trattamento chirurgico della SM consiste prevalentemente nella **sostituzione valvolare** (~95%) a causa del numero sempre più elevato di pazienti anziani affetti da tale patologia e delle caratteristiche morfologiche sfavorevoli che precludono la fattibilità dell'intervento riparativo<sup>1,34</sup>.

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24:1231-43.

34. Bridgewater B, Keogh B, Kinsman R, Walton P. The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain & Ireland, 6th national adult cardiac surgical database report; demonstrating quality, 2008. Henley-on-Thames, UK: Dendrite Clinical Systems Ltd; ISBN 1-903968-23-2, published July 2009.

# Stenosi Aortica

La **SA** rappresenta la forma di VHD più diffusa in Europa e in Nord America. L'eziologia prevalente è la degenerazione calcifica nell'anziano (2-7% della popolazione di età >65 anni)<sup>1,2</sup> seguita dall'eziologia congenita che prevale invece nei soggetti più giovani, mentre la SA reumatica è sempre più rara.

Nell'ambito dei pazienti con stenosi aortica severa la vera novità è la possibilità di trattamento percutaneo (**TAVI**) per i pazienti inoperabili o ad alto rischio chirurgico.

La **valvuloplastica aortica** potrebbe essere considerata un bridge alla chirurgia o alla TAVI in pazienti emodinamicamente instabili che hanno un elevato rischio chirurgico o in pazienti con stenosi aortica severa sintomatica in cui è necessario un intervento urgente di chirurgia maggiore non cardiaca.

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24:1231-43.

2. JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener diseases: a population-based study. Lancet 2006;368:1005-11.

# Stenosi Aortica

La **SA** rappresenta la forma di VHD più diffusa in Europa e in Nord America.

L'eziologia prevalente è la degenerazione calcifica nell'anziano (2-7% della popolazione di età >65 anni)<sup>1,2</sup> seguita dall'eziologia congenita che prevale invece nei soggetti più giovani, mentre la SA reumatica è sempre più rara.

## Trattamento conservativo

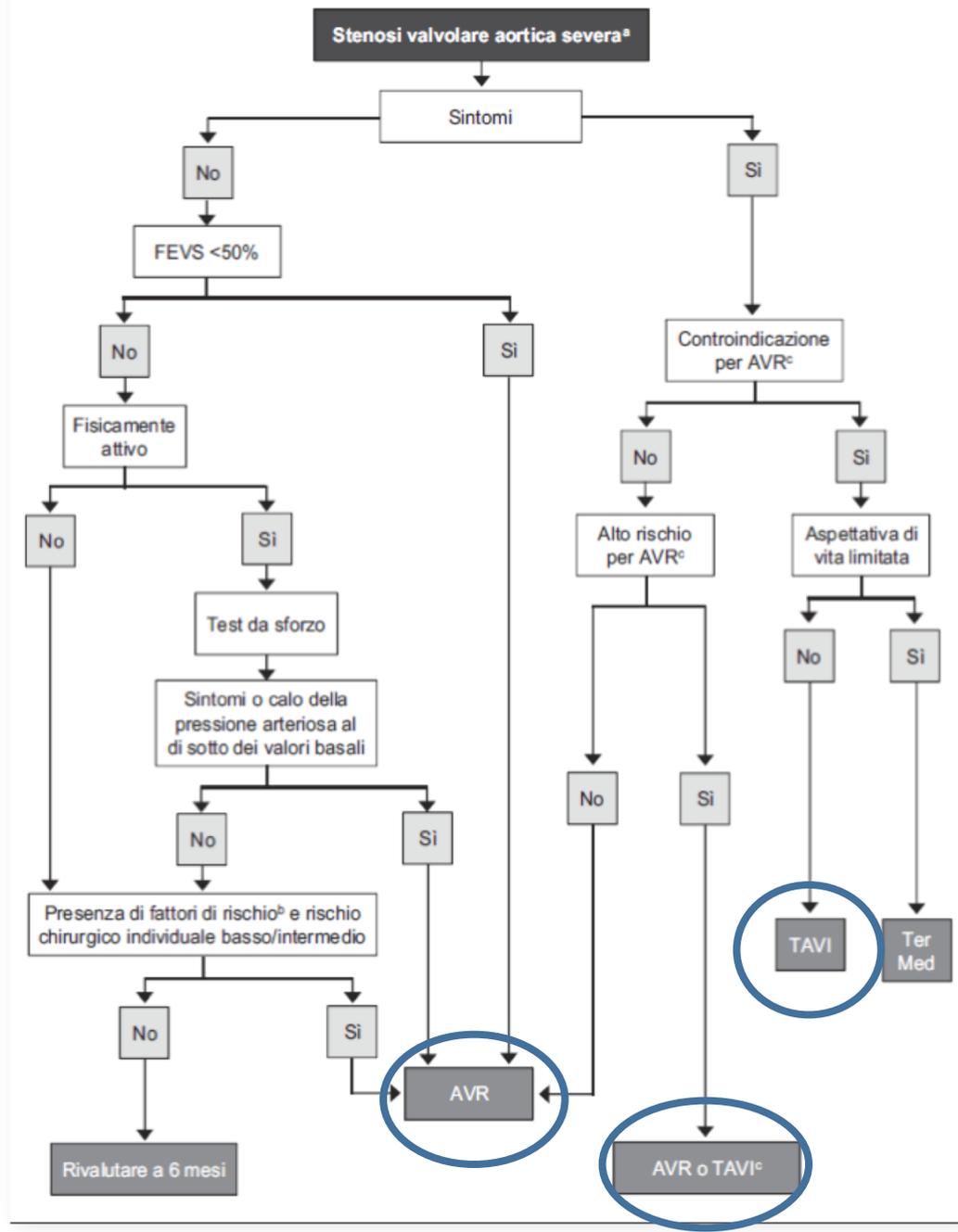
La valvuloplastica aortica potrebbe essere considerata un bridge alla chirurgia o alla TAVI in pazienti emodinamicamente instabili che hanno un elevato rischio chirurgico o in pazienti con stenosi aortica severa sintomatica in cui è necessario un intervento urgente di chirurgia maggiore non cardiaca.

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24:1231-43.

2. JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener diseases: a population-based study. Lancet 2006;368:1005-11.

**Tabella 9.** Indicazioni alla sostituzione valvolare aortica nei pazienti con stenosi aortica.

	Classe <sup>a</sup>	Livello <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
La AVR è indicata nei pazienti con SA severa che presentino sintomi correlati alla SA.	I	B	12,89,94
La AVR è indicata nei pazienti con SA severa sottoposti a CABG o a chirurgia dell'aorta ascendente o di un'altra valvola.	I	C	
La AVR è indicata nei pazienti asintomatici con SA severa che presentino disfunzione sistolica VS (FEVS <50%) non imputabile ad altre cause.	I	C	
La AVR è indicata nei pazienti asintomatici con SA severa e prova da sforzo positiva per sintomi inequivocabilmente correlati alla SA.	I	C	
La AVR deve essere presa in considerazione nei pazienti ad alto rischio con SA severa sintomatica che siano ritenuti eleggibili alla TAVI ma per i quali a giudizio dell' "heart team" sia preferibile il trattamento chirurgico sulla base del profilo di rischio individuale e delle caratteristiche anatomiche favorevoli.	Ila	B	97
La AVR deve essere presa in considerazione nei pazienti con SA severa asintomatica e prova da sforzo positiva con un calo della pressione arteriosa al di sotto dei valori basali.	Ila	C	
La AVR deve essere presa in considerazione nei pazienti con SA moderata <sup>d</sup> sottoposti a CABG o a chirurgia dell'aorta ascendente o di un'altra valvola.	Ila	C	
La AVR deve essere presa in considerazione nei pazienti sintomatici con SA a basso flusso/basso gradiente (<40 mmHg) con FEVS preservata solo dopo aver accuratamente accertato la presenza di SA severa <sup>e</sup> .	Ila	C	
La AVR deve essere presa in considerazione nei pazienti sintomatici con SA severa, basso flusso/basso gradiente con ridotta FEVS in presenza di riserva di flusso <sup>f</sup> .	Ila	C	
La AVR deve essere presa in considerazione nei pazienti asintomatici con normale FEVS e nessuna delle sopramenzionate alterazioni al test da sforzo quando il rischio chirurgico sia basso e si riscontri una o più delle seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> <li>SA molto severa definita da una velocità di picco transvalvolare &gt;5.5 m/s o</li> <li>severa calcificazione valvolare con progressione della velocità di picco transvalvolare ≥0.3 m/s/anno.</li> </ul>	Ila	C	
La AVR può essere presa in considerazione nei pazienti sintomatici con SA severa, basso flusso/basso gradiente e disfunzione VS in assenza di riserva di flusso <sup>f</sup> .	Ilb	C	
La AVR può essere presa in considerazione nei pazienti asintomatici con SA severa, normale FEVS e nessuna delle sopramenzionate alterazioni al test da sforzo quando il rischio chirurgico sia basso e si riscontri una o più delle seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> <li>marcato aumento dei livelli dei peptidi natriuretici sulla base di misurazioni seriate, non imputabile ad altre cause</li> <li>aumento del gradiente pressorio medio sotto sforzo &gt;20 mmHg</li> <li>marcata ipertrofia VS in assenza di ipertensione arteriosa.</li> </ul>	Ilb	C	



**Stenosi valvolare aortica severa<sup>a</sup>**

Sintomi

No

Si

FEVS <50%

Controindicazione per AVR<sup>c</sup>

No

Si

Fisicamente attivo

No

Si

No

Si

Test da sforzo

Alto rischio per AVR<sup>c</sup>

Aspettativa di vita limitata

Sintomi o calo della pressione arteriosa al di sotto dei valori basali

No

Si

No

Si

No

Si

Presenza di fattori di rischio<sup>b</sup> e rischio chirurgico individuale basso/intermedio

TAVI

Ter Med

No

Si

AVR

Rivalutare a 6 mesi

AVR o TAVI<sup>c</sup>

# Impianto Valvolare Aortico Percutaneo (TAVI)

## stenosi aortica severa sintomatici

### Indicata

- Team multidisciplinare (cardiologi e cardiocirurghi ed altri specialisti se necessario).
- Cardiocirurgia in sede.
- Pz non eleggibili per la chirurgia come valutato da un “heart team”
- Migliorare la qualità di vita e in pz che hanno un'aspettativa di vita >1 anno

### Considerata

- Pz eleggibili per la chirurgia ma ad elevato rischio chirurgico valutato da un “heart team”

# Impianto Valvolare Aortico Percutaneo (TAVI)

Contr

Assenza

Controi

- Asp
- Mig
- Valv
- solc

Controi

- Inade
- Trom
- Endo
- Eleva
- tra ar
- Placc
- Per l'
- calcif

**Table 10** Contraindications for transcatheter aortic valve implantation

Absolute contraindications	
Absence of a 'heart team' and no cardiac surgery on the site	
Appropriateness of TAVI, as an alternative to AVR, not confirmed by a 'heart team'	
Clinical	
Estimated life expectancy <1 year	
Improvement of quality of life by TAVI unlikely because of comorbidities	
Severe primary associated disease of other valves with major contribution to the patient's symptoms, that can be treated only by surgery	
Anatomical	
Inadequate annulus size (<18 mm, >29 mm <sup>2</sup> )	
Thrombus in the left ventricle	
Active endocarditis	
Elevated risk of coronary ostium obstruction (asymmetric valve calcification, short distance between annulus and coronary ostium, small aortic sinuses)	
Plaques with mobile thrombi in the ascending aorta, or arch	
For transfemoral/subclavian approach: inadequate vascular access (vessel size, calcification, tortuosity)	
Relative contraindications	
Bicuspid or non-calcified valves	
Untreated coronary artery disease requiring revascularization	
Haemodynamic instability	
LVEF <20%	
For transapical approach: severe pulmonary disease, LV apex not accessible	

AVR = aortic valve replacement; LV = left ventricle; LVEF = left ventricular ejection fraction; TAVI = transcatheter aortic valve implantation.

<sup>a</sup>Contraindication when using the current devices.

# Impianto Valvolare Aortico Percutaneo (TAVI)

## Controindicazioni Relative

- Valvola bicuspide o senza calcificazioni.
- Malattia coronarica non trattata che richiede rivascolarizzazione.
- Instabilità emodinamica.
- FE < 20%
- Per l'approccio trans apicale: severa patologia polmonare o apice ventricolare sinistro non accessibile.

# Le protesi valvolari transcateretere

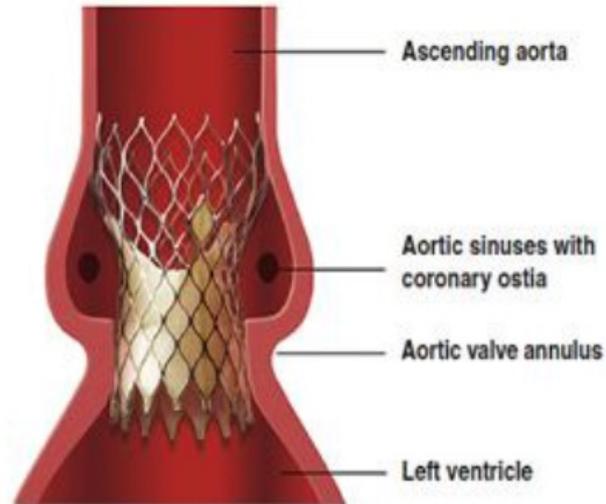


Figura 4.2: *Protesi impiantata attraverso cateterismo a livello dell'aorta attraverso TAVI*

Il primo caso di impianto transcutaneo su un uomo avvenne nel 2002 e fu effettuato da **Alain Cribier**.

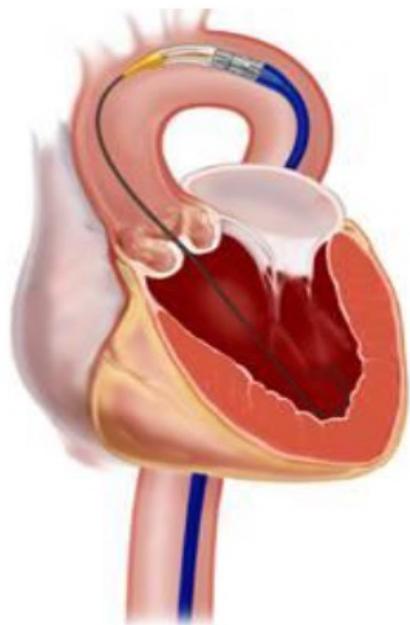


Figura 4.3: *TAVI con approccio trans-femorale*

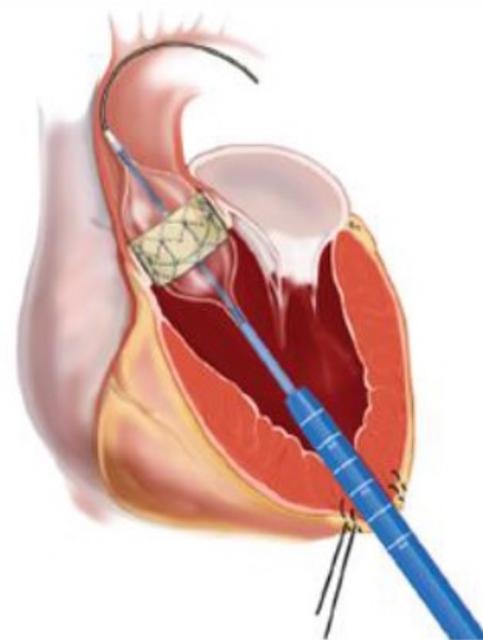
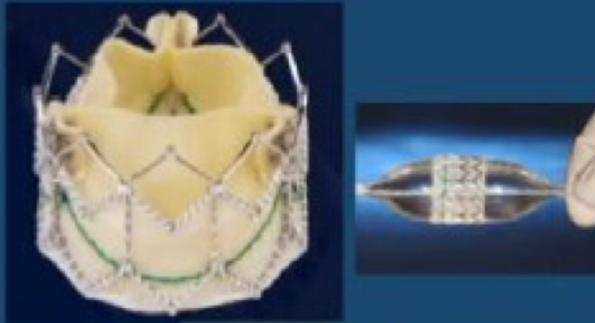
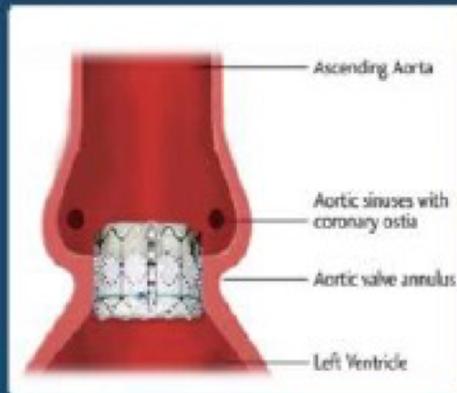


Figura 4.4: *TAVI con approccio trans-apicale*

## Sapien-Edwards

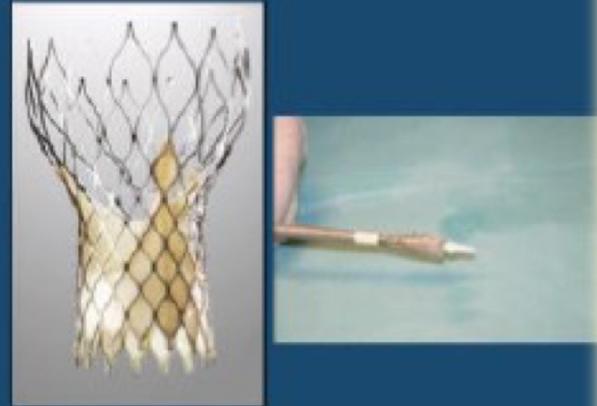


### Balloon-expandable

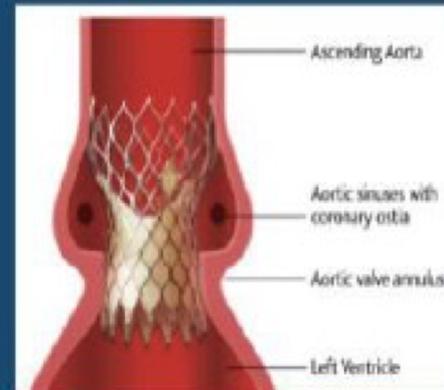


Funzionamento intra-annulare.

## Core Valve-Medtronic



### Self-expandible



Funzionamento sovra-annulare.

## Medtronic CoreValve / Advance / Evolut

Solo con l'approccio trans-femorale.

Struttura **self-expandible** di nitinolo (lega di nichel a memoria di forma).  
All'interno valvola cardiaca biologica inizialmente bovina, ora porcina.  
Impianto sopra anulare.

## Edwards Sapien 3

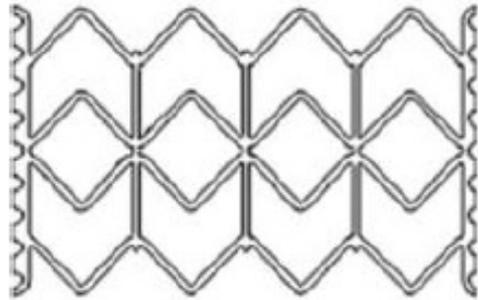
Approccio trans-femorale e trans-apicale.

Struttura **ballon-expandible** in acciaio inossidabile.

La valvola biologica inizialmente di pericardio equino (Cribier-Edwards), ora bovino.

Impianto intra anulare.

**SAPIEN THV**



**Stainless Steel**



**SAPIEN XT THV**

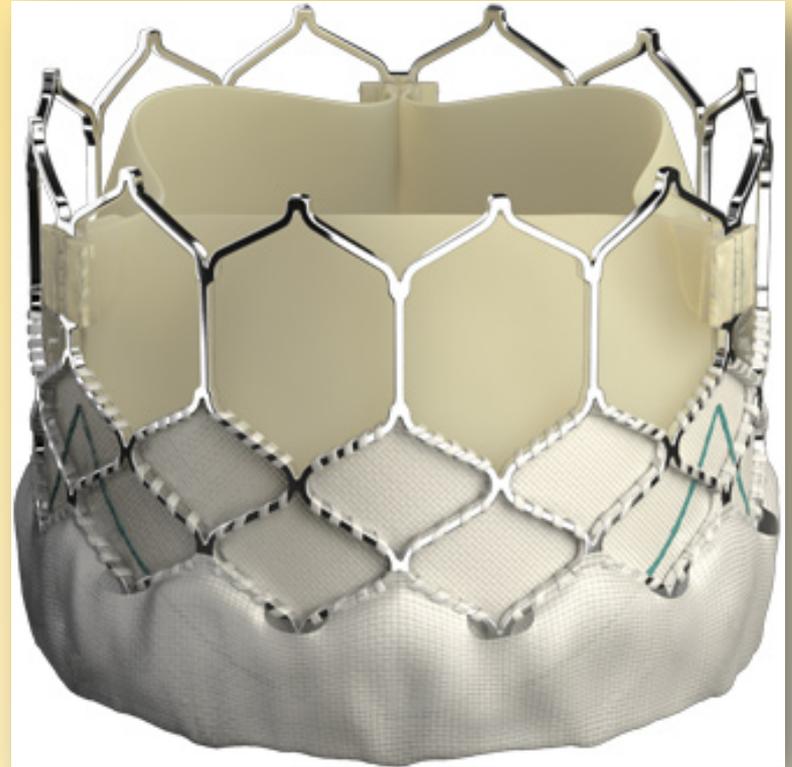


**Cobalt Chromium**



# Edwards Sapien 3

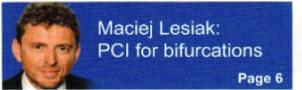
*Struttura in lega di cobalto-cromo*  
*Rivestimento in PET (Dacron)*  
*Valvola bovina con trattamento ThermaFix*



**Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3A New Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valve**

Ronald K. Binder, MD<sup>1</sup>; Josep Rodés-Cabau, MD<sup>1</sup>; David A. Wood, MD<sup>1</sup>; Michael Mok, MD<sup>1</sup>; Jonathon Leipsic, MD<sup>1</sup>; Robert De Larocheillère, MD<sup>1</sup>; Stefan Toggweiler, MD<sup>1</sup>; Eric Dumont, MD<sup>1</sup>; Melanie Freeman, MBBS<sup>2</sup>; Alexander B. Willson, MBBS<sup>2</sup>; John G. Webb, MD<sup>1</sup>

*J Am Coll Cardiol Interv.* 2013;6(3):293-300. doi:10.1016/j.jcin.2012.09.019



Maciej Lesiak:  
PCI for bifurcations

Page 6



Javier Escaned:  
Profile

Page 16



Pascal Meier:  
Using social m

## Sapien XT and CoreValve have comparable mortality at one year

The first randomised trial to compare a balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation (TAVI) device (Sapien XT, Edwards Lifesciences) with a self-expanding device (CoreValve, Medtronic) indicates that there are no significant differences, at one year, between the devices in either all-cause mortality or cardiovascular mortality. These findings are despite the balloon-expandable device being associated with greater device success and less paravalvular leak than the self-expanding device.

In CHOICE (Comparison of balloon-expandable vs. self-expanding valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement), 241 inoperable or high-risk patients with aortic stenosis were randomised to undergo TAVI with Sapien XT (121) or with CoreValve (120). The primary endpoint was device success. The 30-day results of the study were published last year in the *Journal of the American Medical Association (JAMA)* and presented at the American College of Cardiology (ACC) annual meeting. The investigators, Mohamed Abdel-Wahab (Heart Center, Segeberger Kliniken, Bad Segeberg, Germany) and others, reported in *JAMA* that Sapien XT was associated with significantly greater device success than CoreValve: 95.9% vs. 77.5%, respectively ( $p<0.001$ ). They attributed this finding "to a



Mohamed Abdel-Wahab

significantly lower frequency of residual more than mild aortic regurgitation" and "less frequent need for implanting more than one valve" with Sapien XT. However, despite these differences, there were no significant differences in the rate of cardiovascular mortality

between devices at 30 days: 4.1% for Sapien vs. 4.3% for CoreValve ( $p=0.99$ ). Speaking at EuroPCR (19–22 May, Paris, France), Abdel-Wahab reported "longer-term data are required to further assess valve function and to monitor clinical events". Therefore, an analysis of the one-year results from the CHOICE study was performed.

In this analysis, the key endpoints were one-year all-cause mortality and cardiovascular mortality, rehospitalisation for heart failure, stroke, functional class improvement, and echocardiographic parameters of valve function. Abdel-Wahab noted that the rate of all-cause mortality was 17.4% for Sapien XT vs. 12.6% for CoreValve ( $p=0.33$ ) and the rate of cardiovascular mortality was 12.6% vs. 9.3%, respectively ( $p=0.45$ ). There were also no significant differences between valves in the one-year rates of stroke, heart failure hospitalisation, or valve thrombosis. However, at one year, CoreValve was associated with significantly more new pacemaker implantations (38% vs. 23.4% for Sapien;  $p=0.02$ ) and significantly more moderate paravalvular leak (12.1% vs.

Continued on page 2

## Current recommendations on multivessel PCI may need to be reconsidered

Eliano Pio Navarese (Düsseldorf, Germany) and others claim, in that the current guidelines for percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease may be reconsidered after the results of a meta-analysis supported previous findings that complete multivessel revascularisation is safe and feasible.

Navarese (Department of Interventional Cardiology, Pulmology, Vascular Medicine, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany) and his colleagues note that both European and American guidelines recommend that, in the absence of diagenic shock, only the culprit vessel be treated in STEMI patients with multivessel disease undergoing primary PCI with main lesions revascularised later. They explain that these recommendations are based on observational studies, registries, and randomised trials that have not shown a clear benefit of complete multivessel PCI (commentary) were "underpowered to draw conclusions". However, they add that randomised controlled trials have shown a consistent reduction of ischaemic endpoint in complete multivessel revascularisation. "In light of these contrasting findings, remains largely unclear in the setting of multivessel disease whether to

## Sapien XT and CoreValve have comparable mortality at one year

Continued from page 1  
1.1% for Sapien;  $p=0.01$ ).

Speaking to *Cardiovascular News*, Abdel-Wahab says that patients with device success had "higher survival rates at one year compared with those with device failure, irrespective of device type". However, he adds that there could be several reasons why the greater device success and reduced paravalvular leak observed with Sapien XT did not translate into a survival benefit. "The trial had a moderate sample size, so it was not powered to detect differences in clinical outcomes and there were ongoing backward events of death occurring in elderly patients. Also, relevant clinical events that are associated with one-year mortality, such as stroke, tended to be lower with the self-expanding device, which may have counterbalanced the advantage of a higher device success rate in the balloon-expandable group." In CHOICE, although there were no significant differences between groups in the rate

of stroke, the rate was numerically higher with Sapien XT (9.1% vs. 3.3% for CoreValve;  $p=0.07$ ).

Although Sapien XT and CoreValve have comparable mortality rates (based on the results of the CHOICE trial), according to Abdel-Wahab, there are several other factors that can aid decisions about which valve to use. He explains that operator experience is "top of this list" (ie, operators should use the valve they are most familiar with), but adds: "For operators who have equal experience with both devices, anatomical considerations (such as annulus size and distribution and amount of calcification) may play a role. We observed in the CHOICE trial,

that the self-expanding device was associated with worse outcomes (regarding aortic regurgitation) in male patients with large anatomies and extensive leaflet calcification.

It seems that self-expanding devices need a lot more oversizing and, therefore, their performance in small



CoreValve

anatomies may be better. On the other hand, other studies have shown that the self-expanding device may be preferable to the balloon-expandable device for valve-in-valve procedures as it has less residual gradients."

At present, there are no completed randomised head-to-head trials of the other TAVI devices available on the market—including the new versions of Sapien XT (Sapien 3) and CoreValve (Evolut R). About these newer devices, Abdel-Wahab comments: "The most important iteration of the new Sapien valve is a sealing skirt that has almost eradicated aortic regurgitation. The most important iteration of the new CoreValve is the repositionability, which will help

in accurate placement. Also both devices have smaller sheath sizes that may help to reduce vascular events." He adds that, in the USA, there are three ongoing randomised trials that are comparing newer devices with established devices. For example, the REPRIS (Repositionable percutaneous replacement of stenotic aortic valve through implantation of Lotus valve system) III study is comparing the safety and efficacy of Boston Scientific's Lotus device with that of CoreValve (see page 14 for *Cardiovascular News*' report on a matched comparison between CoreValve and Lotus).

Looking to the future, he comments: "We are slowly moving away from periprocedural issues (such as aortic regurgitation) with TAVI because these have now largely been resolved to long-term durability issues. Data about valve performance and long-term failure modes (eg, thrombosis, degeneration, endocarditis) are gradually being generated, but are still scarce. Large studies with long-term follow-up with different devices (ideally randomised) will be very important. We also need rigorous trials examining the adjunct antithrombotic therapy after TAVI, which may be different with different devices."

The one-year results of the CHOICE study have now been accepted for publication in the *Journal of the American College of Cardiology*.

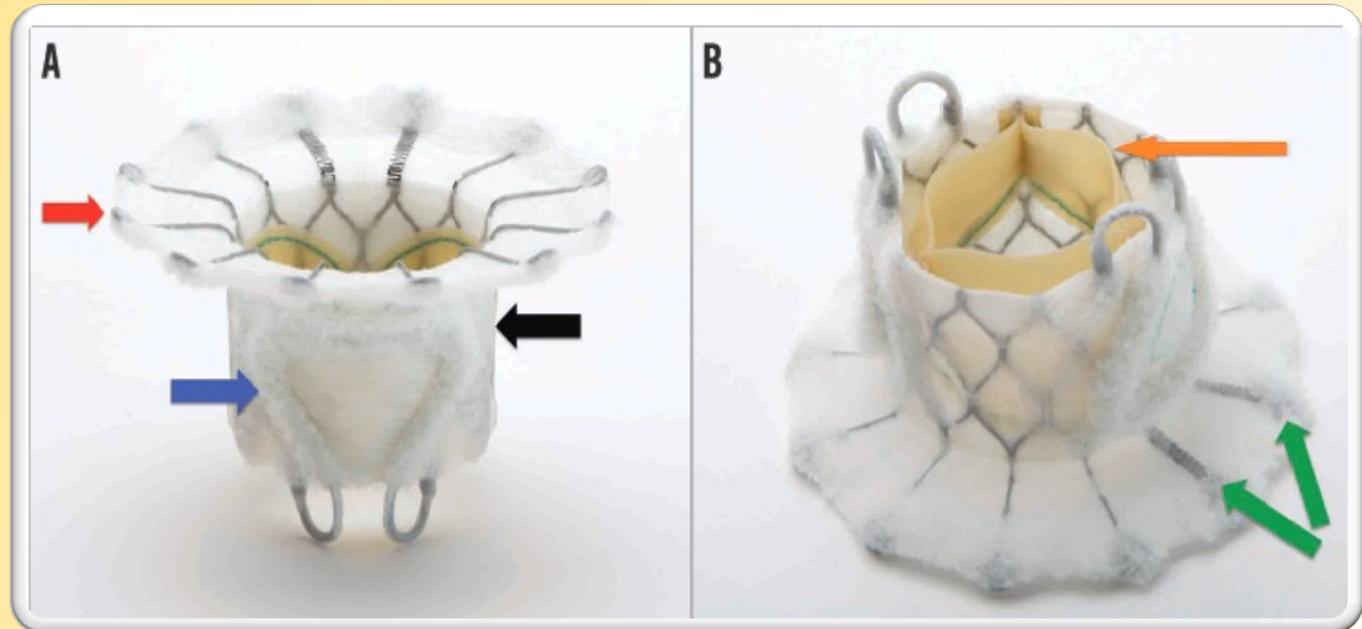


Sapien XT

# Transcatheter mitral valve implantation (TMVI) using the Edwards FORTIS device

Vinayak Bapat<sup>1\*</sup>, FRCS (CTh); Lutz Buellesfeld<sup>2</sup>, MD; Mark D. Peterson<sup>3</sup>, MD; Jane Hancock<sup>1</sup>, FRCP; David Reineke<sup>2</sup>, MD; Chris Buller<sup>3</sup>, MD; Thierry Carrel<sup>2</sup>, MD; Fabien Praz<sup>2</sup>, MD; Ronal Rajani<sup>1</sup>, FRCP; Neil Fam<sup>3</sup>, MD; Han Kim<sup>3</sup>, MD; Simon Redwood<sup>1</sup>, FRCP; Christopher Young<sup>1</sup>, FRCS (CTh); Christopher Munns<sup>1</sup>, FRCA; Stephan Windecker<sup>2</sup>, MD; Martyn Thomas<sup>1</sup>, FRCP

1. Department of Cardiothoracic Surgery and Cardiology, St. Thomas' Hospital, London, United Kingdom; 2. Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Bern University Hospital, Bern, Switzerland; 3. Department of Cardiac Surgery and Cardiology, St. Michael's Hospital, Toronto, Canada



# Edwards Lifesciences to buy CardioAQ Valve Technologies

**Edwards Lifesciences has agreed to buy CardioAQ Valve Technologies—a privately-held company that has developed a transcatheter mitral valve implantation (TMVI) system. Edwards' chairman and chief executive officer, Michael A Mussallem, states that the CardioAQ's system and Edwards' own TMVI system (Fortis) "are complementary".**

According to Mussallem, the acquisition and integration of CardioAQ will advance Edwards' development of a "transformational therapy for patients with mitral valve disease who are not well served today". He reports that the company's work with the Fortis system has "reinforced our confidence in a catheter-based approach", adding "We believe the experiences and technologies of Fortis and CardioAQ are complementary and this combination will enable important advancements for patients."

Edwards has had some setbacks with Fortis—in May this year, the company announced that it was implementing "a temporary pause" on enrolment in the device's trial programme. A press statement reported that there was evidence of valve thrombosis with the device that warranted "additional investiga-

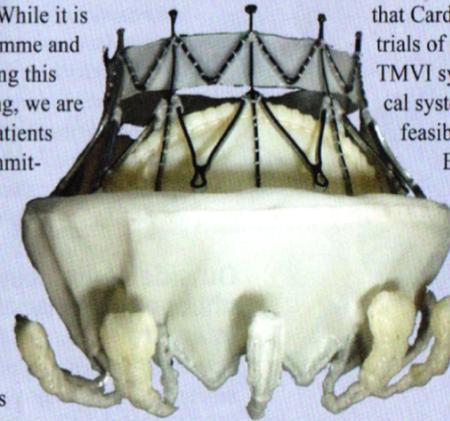
tion". However, it stated: "While it is still very early in the programme and we anticipated that optimising this therapy would be challenging, we are continuing to learn which patients may benefit. We remain committed to and are encouraged by the early experience in transcatheter mitral valve replacement therapy." Edwards has since revealed, after working closely with its global clinical investigators, that it has completed its review of Fortis and has also reached an agreement on protocol

revisions to re-start enrolment.

So far, CardioAQ has not had such issues with its system. In April, it revealed that the FDA had approved an early feasibility study of its second-generation, transfemoral and transapical systems. The aim is to enrol up to 20 patients, with half undergoing the transfemoral approach and half undergoing the transapical approach. Brent Ratz, co-founder of CardioAQ, called of the FDA approval "a major step forward" for the clinical development of the company's "groundbreaking TMVI platform". He added

that CardioAQ was also planning CE-mark trials of their transeptal and transapical TMVI systems, adding that the transapical system had already been used in nine feasibility cases in Europe.

Edwards will be paying up to US\$400 million for CardioAQ, of which US\$350 million will be in paid in case on closing. About the acquisition, Ratz says: "We look forward to joining Edwards, whose experience and leadership as a developer of breakthrough therapies for heart valve disease will advance our work."



CardioAQ's TMVI device

## Indicazioni alla chirurgia in pazienti con insufficienza tricuspidalica

La chirurgia è indicata in pazienti sintomatici con stenosi tricuspidalica severa (se isolata si può anche provare come primo approccio la valvuloplastica percutanea).

La chirurgia è indicata in pazienti con stenosi tricuspidalica severa durante intervento per valvulopatie del cuore sinistro.

La chirurgia è indicata in pazienti con insufficienza tricuspidalica severa primitiva o secondaria durante intervento per valvulopatie del cuore sinistro.

La chirurgia è indicata in pazienti sintomatici con insufficienza tricuspidalica severa isolata senza severa disfunzione del ventricolo destro.

La chirurgia è indicata in pazienti con insufficienza tricuspidalica moderata primitiva durante intervento per valvulopatie del cuore sinistro.

La chirurgia è indicata in pazienti con insufficienza tricuspidalica secondaria media o moderata con dilatazione dell'anulus ( $> 40$  mm o  $> 21$  mm/m<sup>2</sup>) durante intervento per valvulopatie del cuore sinistro.

La chirurgia è indicata in pazienti sintomatici o moderatamente sintomatici con insufficienza tricuspidalica severa primitiva con dilatazione progressiva del ventricolo destro o riduzione della frazione di eiezione.

Dopo chirurgia per patologie valvolari del cuore sinistro, l'intervento chirurgico dovrebbe essere considerato in pazienti con insufficienza tricuspidalica severa sintomatici o con progressiva dilatazione/disfunzione del ventricolo destro, in assenza di disfunzione delle valvole del cuore sinistro, severa disfunzione ventricolare destra o sinistra

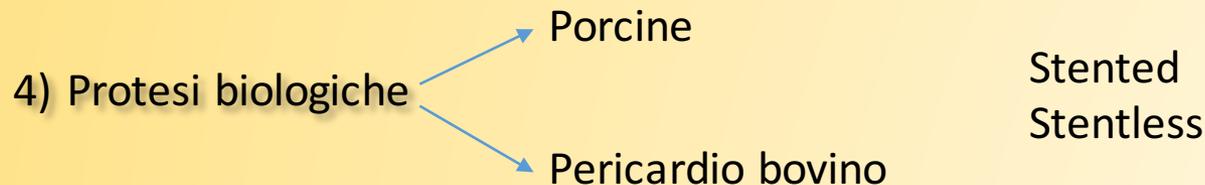
# Protesi valvolari cardiache

## Sostituti valvolari meccanici:

- 1) A palla
- 2) Monodisco
- 3) Bidisco

## Sostituti valvolari biologici:

- 1) Omoinnesti : donatore – ricevente della stessa specie
- 2) Eteroinnesti : donatore – ricevente di specie diverse
- 3) Autoinnesti : donatore – ricevente stesso individuo



- **XENOGRAFTS:**

- *Porcine*

- *Stented (Carpentier-Edwards; Hancock (tipo I, II, Orifizio Modificato), Biocor; Angell-Shiley; Wessex)*

- *Stentless (Edwards Prima; Ross Stentless; Biocor; Toronto SPV; Bra*

- *Bovine pericardiche*

# Protesi cardiache

Meccaniche

A Palla



1960

Monodisco



1968

Bidisco



1977 ad oggi



*Evoluzione*

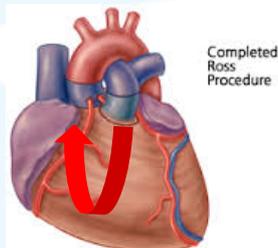
Tissutali

1962



Homograft

1967



Procedura di Ross

1970



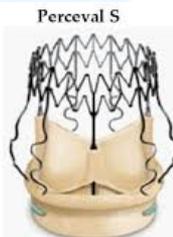
Bioprotesi Stented  
Porcine & Pericardiche

1991

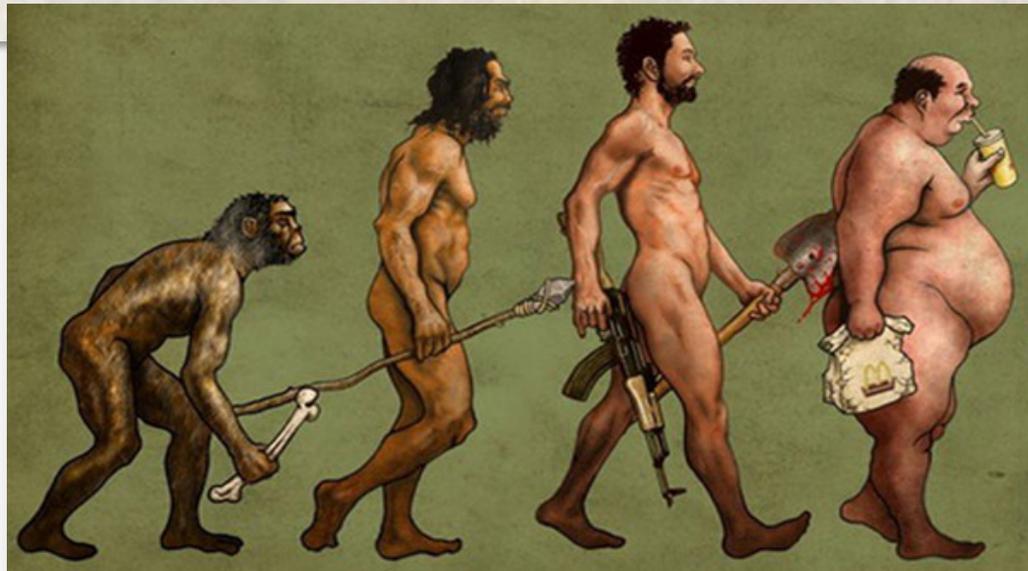
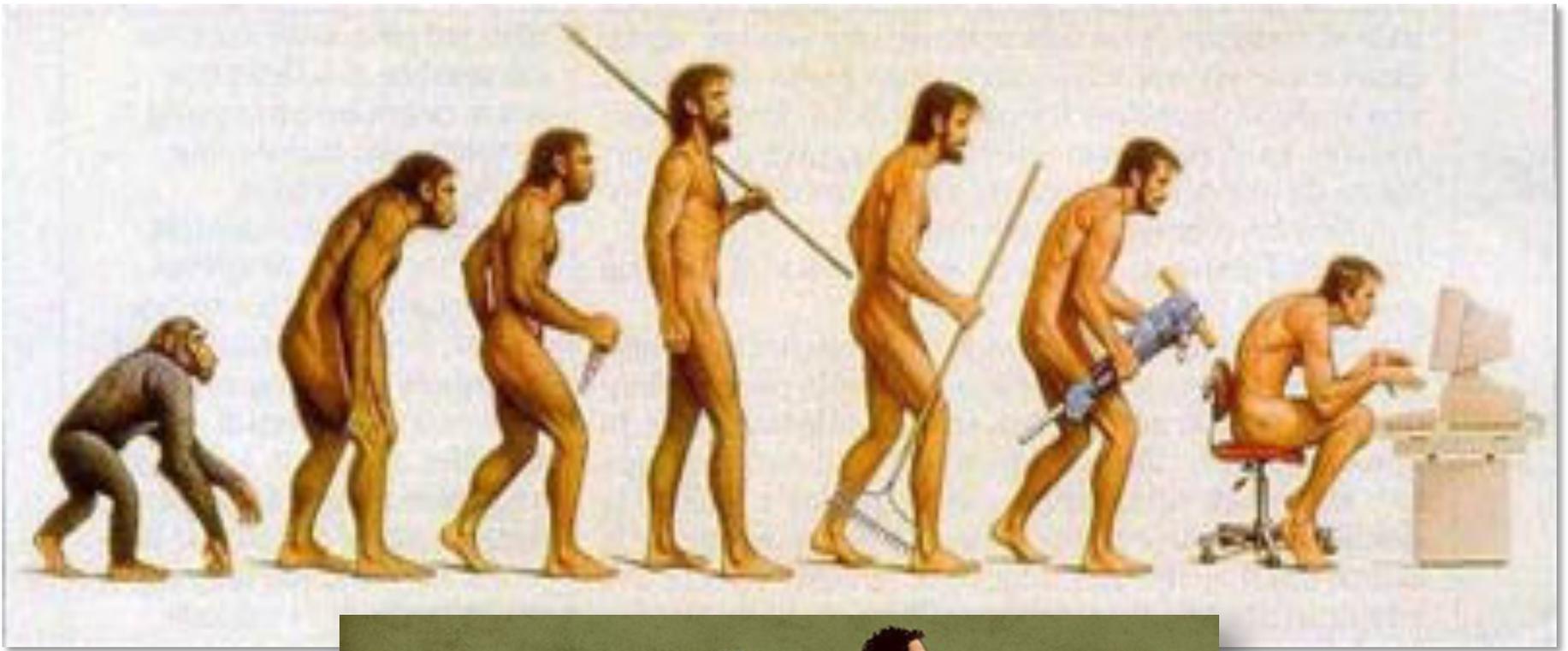


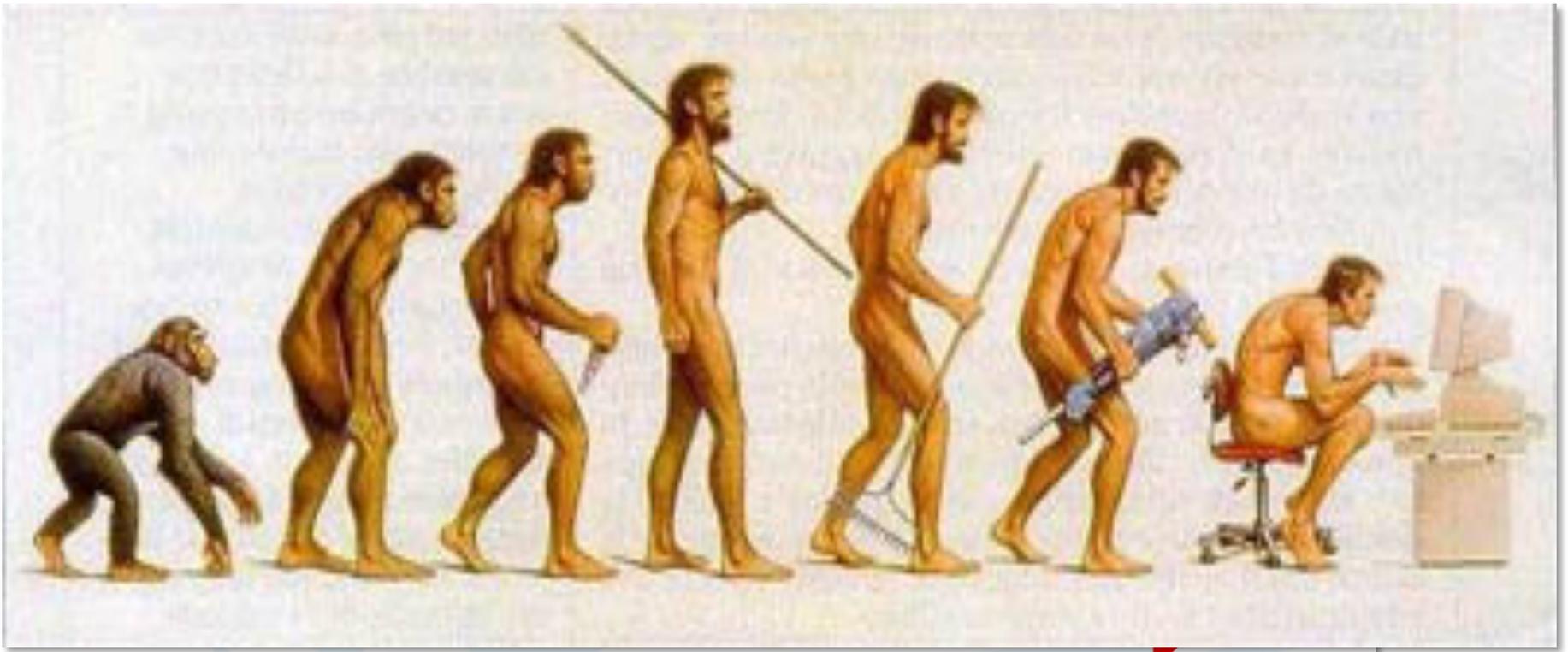
Bioprotesi  
Stentless

2009

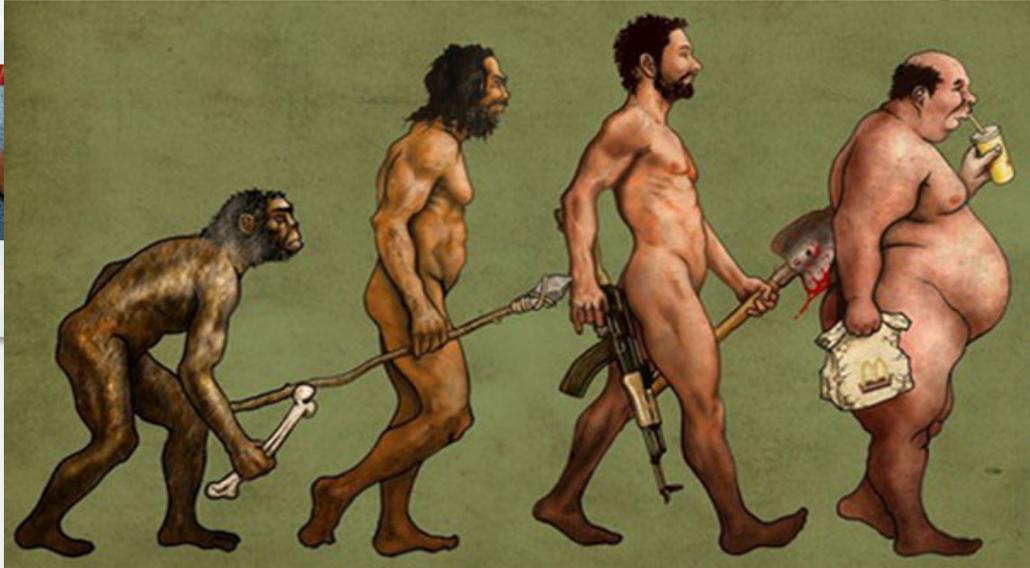


Bioprotesi  
Suturless





Tissutali

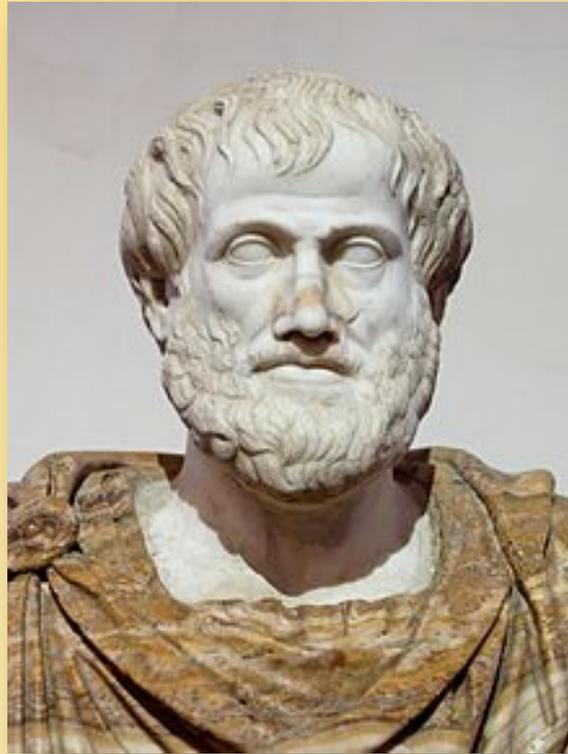


2009  
Pereval S



Bioprotesi  
Suturless

# Aristotele (384a.c.- 322a.c)



***“Tra tutti i visceri solo il cuore non può sopravvivere alle ferite. Questo è quanto ci si deve aspettare perché quando la forza [del cuore] viene distrutta non c’è aiuto che si può dare agli organi che dipendono da esso”.***



© Getty Images/National Geographic

La protesi più antica in legno e pelle risale a quasi 3000 anni fa

È un alluce destro il dito, applicato ad una mummia di donna ospitata nel Museo Egizio del Cairo e risale ad un periodo compreso fra il 1000 ed il 600 a.C.



Monografia di **George Fischer** pubblicata nel 1868. Il suo lavoro, ***“Die Wunden des Herzen und des Herzbeutels”*** , si basava su un’analisi statistica di 452 casi che rivelò un percentuale di recupero del 10%.

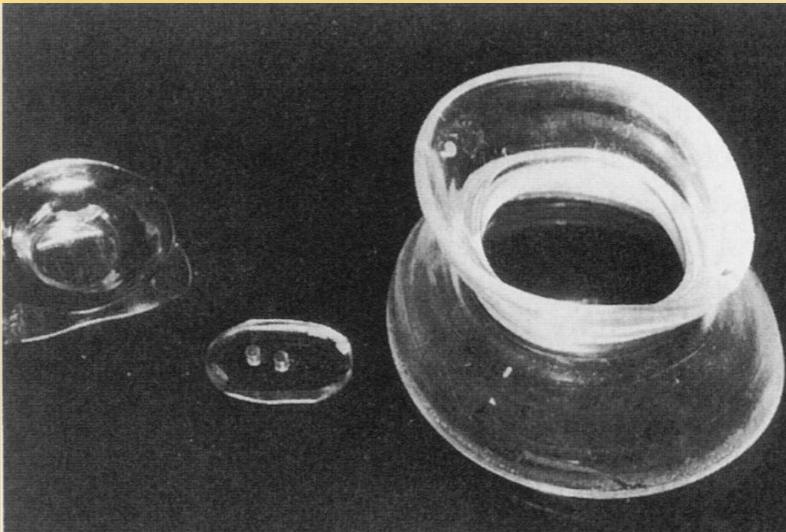
Nel 1888, **Ludwig Rehn** (1849-1930) eseguì con successo l’intervento di sutura su una ferita da arma penetrante nel cuore umano.

Nel 1926, **Claude Beck** pubblicò un importante articolo sulle ferite cardiache, ***“Wounds of the Heart”*** . Esso conteneva la prima descrizione in inglese delle varie fasi tecniche nella riparazione della ferita cardiaca. Il lavoro è considerato un classico.

La **prima sostituzione valvolare mitralica** nell'uomo 22 luglio 1955 è attribuita a **Judson T. Chesterman**.

***La valvola era costituita di Plexiglass e consisteva di una gabbia esterna, un elemento mobile e 2 bottoni usati per assicurare la valvola alla superficie esterna del cuore . Il 22 luglio 1955 il primo impianto a Sheffield in Inghilterra senza CEC ; il paziente morì dopo 14 ore per migrazione dell'elemento mobile.***

Norman AF. The first mitral valve replacement [letter]. Ann Thorac Surg 1991;51:525-6.



*The disassembled mitra/ Perspex valve: outer casing (right), extracardiac button (center), and poppet valve (left).*

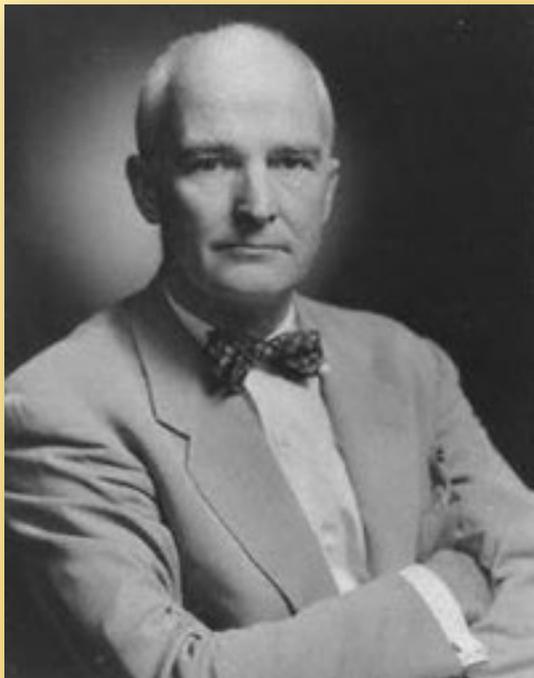
“At operation Mr Judson T. Chesterman made an incision through the fifth intercostal space and continued with a transverse sternotomy stretching from the left to the right side of the patient's chest. The patient was cooled with ice-packs and the use of a wind tunnel. The inferior vena cava and the superior vena cava were clamped to give venous inflow occlusion. The valve was totally excised and the manufactured valve was inserted through the atrium and pushed into the mitral valve orifice. The valve was secured with several sutures and two Perspex buttons on the outside of the heart. The operation was performed on a beating heart, from which air was removed with a syringe and needle. The anesthetist was Dr James Johnston.”

Nel settembre 1952 il **primo impianto di protesi aortica** in aorta toracica discendente ad opera di **Charles A. Hufnagel** (1916-1989)

Pallina di metacrilato (plexiglass) contenuta in un tubo di metacrilato. La palla si posiziona all'estremità prossimale del tubo durante la diastole e si sposta all'estremità distale durante la sistole permettendo al sangue di fluire in una sola direzione . La protesi veniva fissata mediante anelli di nylon che la garantivano all'aorta. La valvola venne progettata per pazienti con insufficienza aortica .



*Lefrak and Starr have described the 1st human implantation of the Hufnagel valve as "igniting the fire of prosthetic valve implantation."*



Quando **John Heysham Gibbon** (1903-1973)

richiuse con successo un difetto settale in una ragazza diciottenne, il 6 Maggio 1953, usando la sua **macchina cuore-polmone** che era stata sviluppata con il supporto della IBM Corporation, venne assicurata la fattibilità della chirurgia a cuore aperto come tecnica terapeutica. Durante l'intervento, tutte le funzioni cardiopolmonari erano state mantenute con l'apparecchio per 26 minuti, mentre il grosso difetto del setto interatriale veniva richiuso attraverso sutura continua fatta con filo di seta. La convalescenza della paziente fu tranquilla, il soffio scomparve dopo l'operazione e la cateterizzazione cardiaca eseguita nel luglio del 1953 mostrò che il difetto era completamente chiuso senza nessuna evidenza di shunt da destra a sinistra.

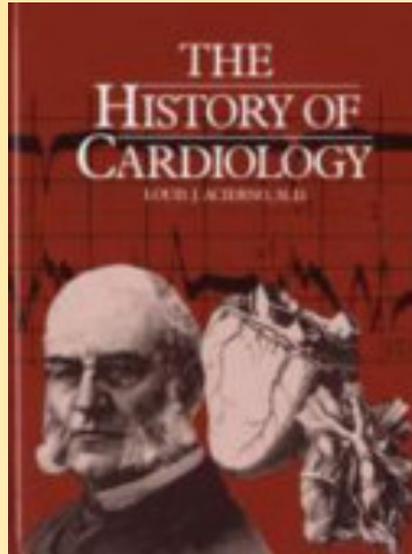
Gibbon, J.H. Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn. Med.* 37, 171–185 (1954).

Gibbon JH Jr. The development of the heart-lung apparatus. *AmJ Surg* 1978;135:608-19.

Aciemo LJ. The history of cardiology. New York: The Parthenon Publishing Group, 1994:629-30.

Ma il concetto del bypass cardiopolmonare venne promulgato per la prima volta da **Julian Cesar Jean LaGallois** (1770-1814)

***“Se si potesse sostituire il cuore con delle iniezioni, e se con una regolare continuità di tali iniezioni si potesse fornire una certa quantità di sangue arterioso, sia naturale che artificiale, supponendo possibile tale funzione, si potrebbe mantenere viva ogni parte del corpo per il maggior tempo possibile”.***



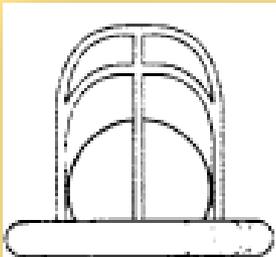


**Marzo 1960:**

Prima protesi impiantata in **posizione aortica subcoronarica**.

**Dwight Harken - W. Clifford Birtwell**

2 pz sopravvissuti sui primi 7



**Stainless steel – Silicone r.<sup>3</sup>**

**Two concentric cages**

5. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg 1960;40:744–62.



**2. Harken/Soroff**

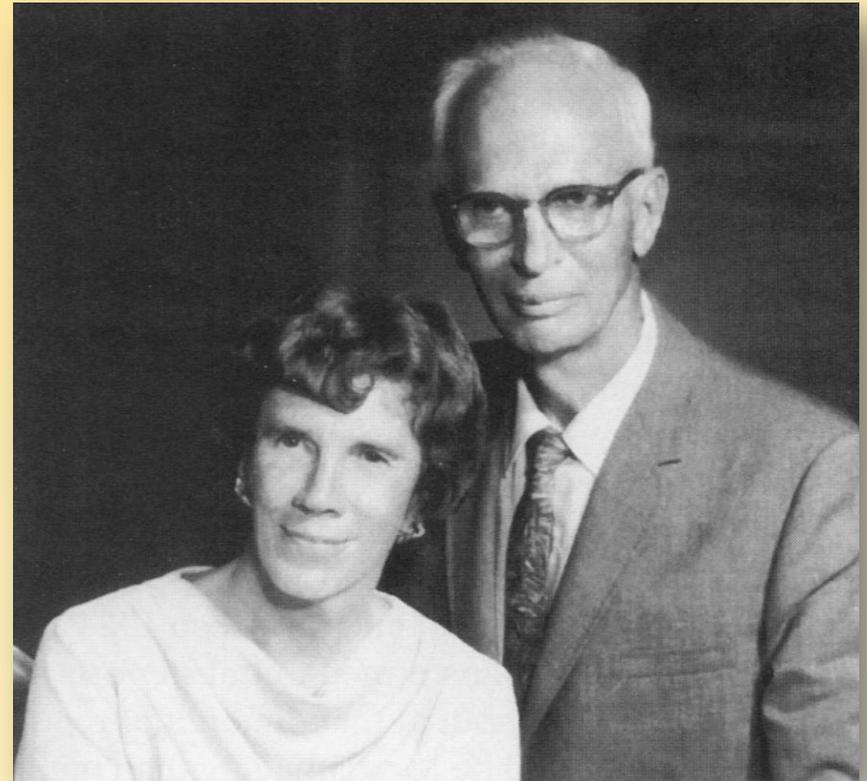


**25 agosto 1960:**

Prima protesi impiantata in posizione mitralica in CEC.

**Albert Starr** (1926-)

**Miles Lowell Edwards** (1892-1982)



**Mechanical heart valves: 50 years of evolution**

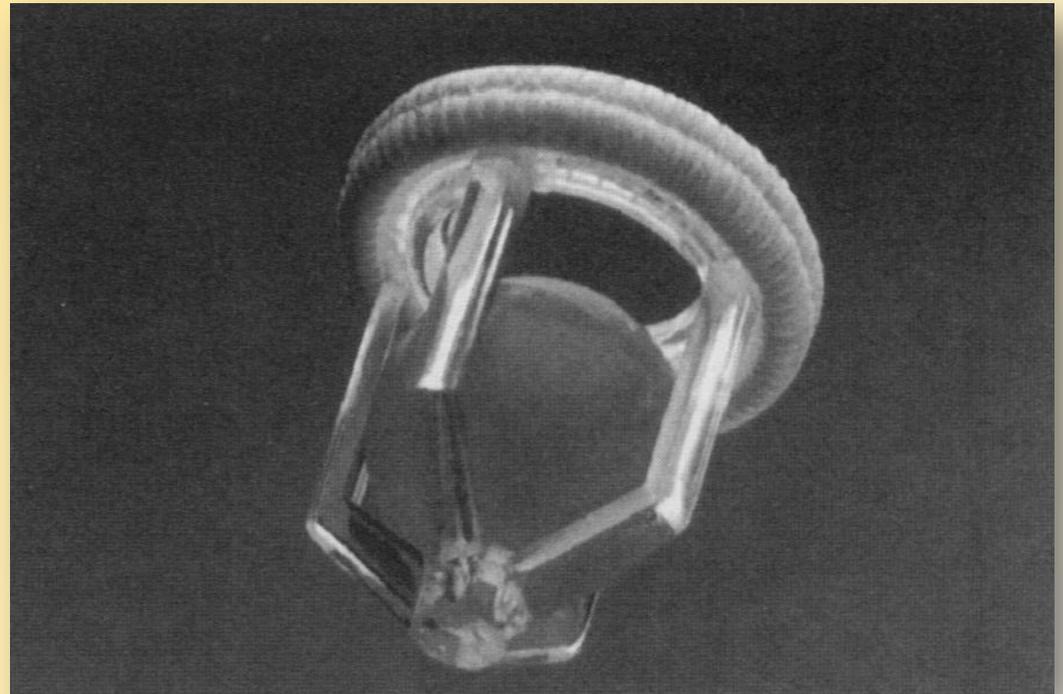
Vincent L. Gott, Diane E. Alejo and Duke E. Cameron  
*Ann Thorac Surg* 2003;76:2230-2239

**Evolution of mechanical heart valves**

Richard A. DeWall, Naureen Qasim and Liz Carr  
*Ann Thorac Surg* 2000;69:1612-1621

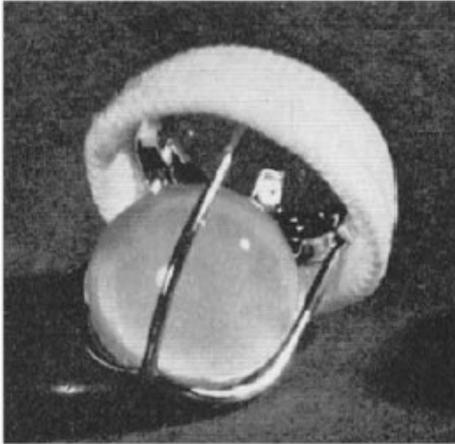
***“The 1st Starr-Edwards valve to be successfully implanted in a human patient was modeled after the valve designed by Ellis and Bulbulian. It had a methacrylate (Lucite) cage with thick struts and a machined ring orifice. A compression-molded silicone-rubber ball was placed inside the cage and the ring was then solvent-welded to the cage with acetone. This valve was available for human trial in July of 1960; it was 1st placed in a human patient on August 25, 1960”***

**Lucite** cage nei primi due pazienti poi  
sostituita da  
**Stellite** (nichel, cobalto, cromo,  
molibdeno)

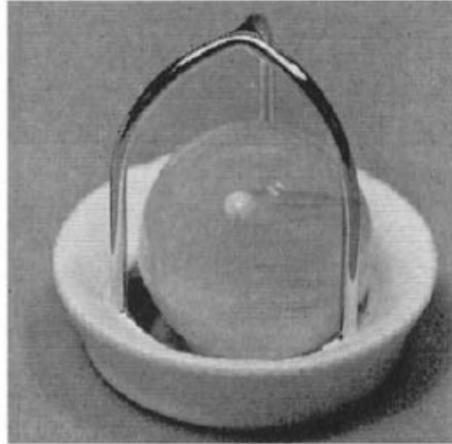


Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Ann Surg 1961;154:726-40.

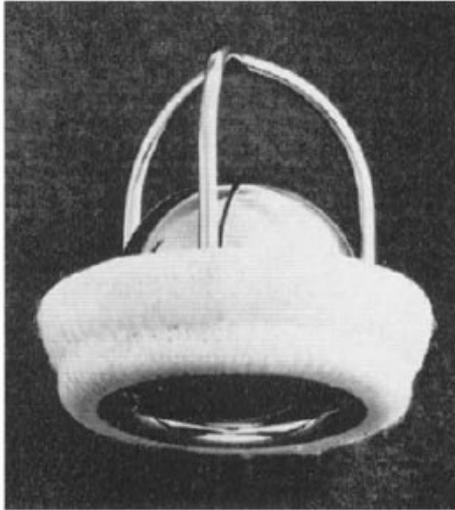
Model 1000



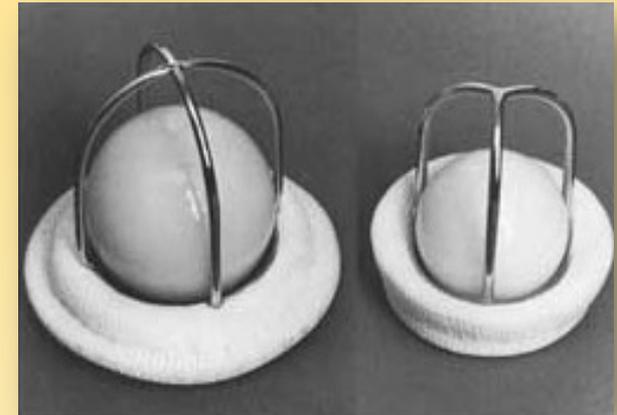
Model 1200



Model 1250



Model 2300



Mod 1260 A e 6120 M

1000: stellite + silicone

1200: miglioramento della gabbia e del rivestimento in teflon

1250: stellite + silicone rivestito da stellite

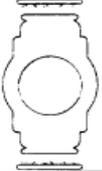
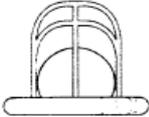
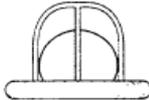
2300: stellite rivestito + silicone rivestito

1260A-6120M : stellite + silicone trattato alle alte temperature.

*Anello di sutura in dacron/teflon*

Fig 2. Evolution of Starr-Edwards aortic ball valves from 1961 to 1980.

**Table 1a – Caged Ball Valves**

Valve and Date of First Implant		Valve Description		Date Production Ceased	Total Implants <sup>1</sup> A – Aortic M – Mitral	Miscellaneous
		Housing – Ball	Ball Modified			
		Unique Design				
Hufnagel 1952		Methacrylate – Silicone r. <sup>2</sup> Sutureless fixation for cylindrical chamber	—	1956	A > 200	Placement in descending thoracic aorta
Harken-Soroff 1960		Stainless steel – Silicone r. <sup>3</sup> Two concentric cages	—	1962	A < 20	First clinical aortic ball valve (March 1960)
Starr-Edwards A - #1000 (1961) M - #6000 (1960)		Stellite <sup>4</sup> – Silastic rubber <sup>5</sup> Bare metal cage	Post-mold heat cure <sup>6</sup>	1965	A ~ 1000 M ~ 2000	First clinical mitral ball valve had Lucite cage and silicone rubber ball (September 1960)
A - #1260 (1968) M - #6120 (1966)					A ~ 80,000 M ~ 100,000	Still in production

<sup>1</sup>All implant data are approximate.

<sup>2</sup>Hollow nylon ball coated with silicone rubber.

<sup>3</sup>Solid silicone rubber ball.

<sup>4</sup>Stellite is an alloy of cobalt, chromium, molybdenum and nickel.

<sup>5</sup>Silastic is Dow Corning's proprietary silicone rubber.

<sup>6</sup>The heat cure technique was used for all silicone rubber poppets after 1965 to minimize poppet wear.

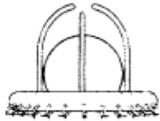
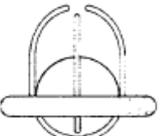
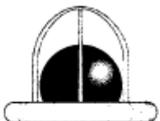
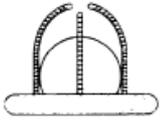
**Mechanical heart valves: 50 years of evolution**

Vincent L. Gott, Diane E. Alejo and Duke E. Cameron

*Ann Thorac Surg* 2003;76:2230-2239

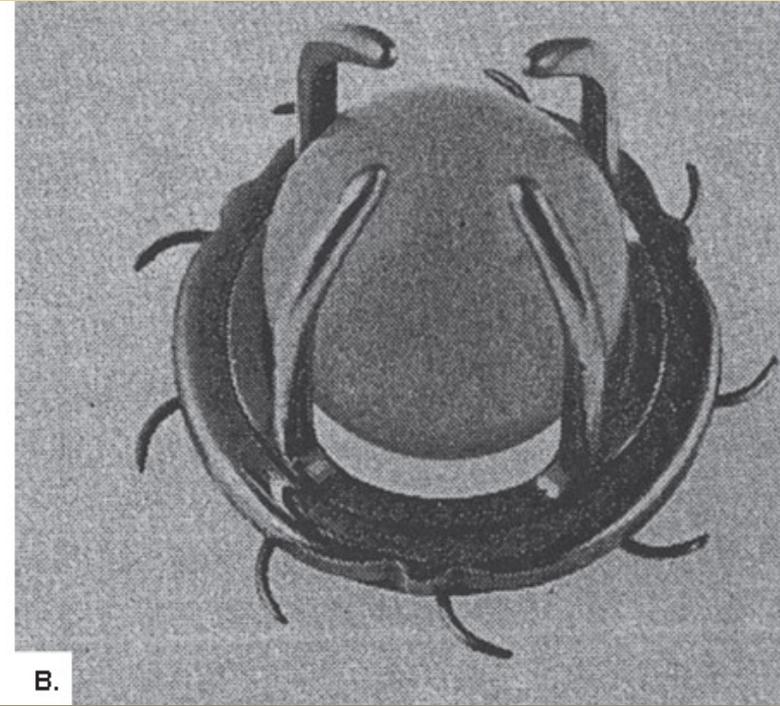
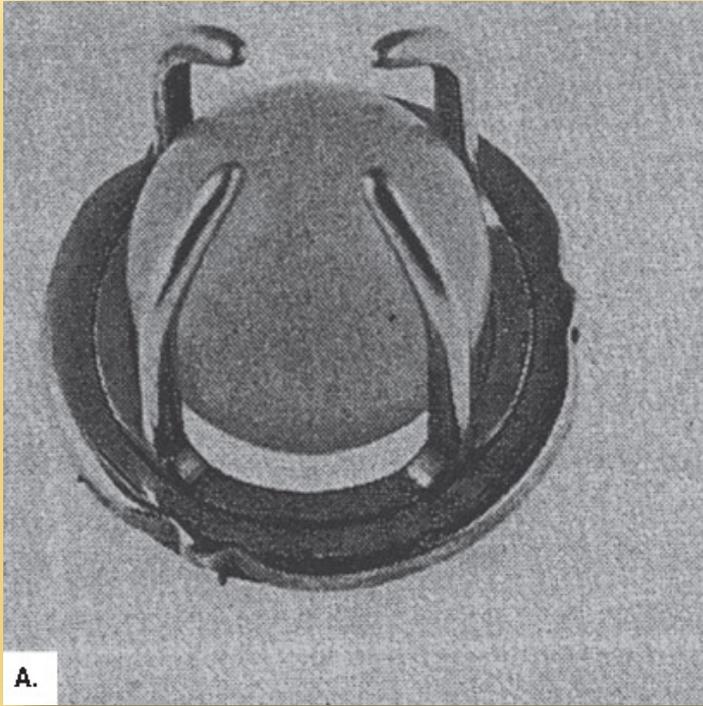
GIBBON'S HEART-LUNG MACHINE GOTT ET AL *Ann Thorac Surg*  
MECHANICAL HEART VALVE EVOLUTION 2003;76:S2230-9

**Table 1b – Caged Ball Valves – cont.**

Valve and Date of First Implant		Valve Description		Date Production Ceased	Total Implants <sup>1</sup> A – Aortic M – Mitral	Miscellaneous
		Housing – Ball	Ball Modified			
		Unique Design				
Magovern-Cromie 1962		Titanium – Silicone rubber Sutureless mechanical fixation	Post-mold heat cure	1980	A ~ 7300 M < 200	Very durable valve after 1965 with heat cured silicone ball
Smeloff-Cutter 1966		Titanium – Silastic Double cage with equator-seating ball	Post-mold heat cure	1988	A } ~72,000 M }	Double cage permits “full-flow” orifice
DeBakey-Surgitool 1967		Titanium – HMWP <sup>2</sup> First valve to have pyrolyte poppet	Pyrolyte 1969	1984	A ~ 1200	DC'd because pyrolyte ball eroded titanium struts
Braunwald-Cutter 1968		Titanium – Silicone rubber Cage and annulus covered with Dacron fabric	Post-mold heat cure	1979	A } ~5,000 M }	DC'd because of significant ball and strut-fabric wear

<sup>1</sup>All implant data are approximate.

<sup>2</sup>High molecular weight polyethylene.



© 2008 American Heart Association, Inc.

**Images in Cardiovascular Medicine**

### **A Perfectly Functioning Magovern-Cromie Sutureless Prosthetic Aortic Valve 42 Years After Implantation**

Amnon Y. Zlotnick, MD; Avinoam Shiran, MD; Basil S. Lewis, MD; Dan Aravot, MD

## Magovern-Cromie (1962-1980)

Leakage perivalvolare

Problemi comuni alle valvole con palla in silicone: la pallina adsorbendo albumina e lipidi si gonfiava con blocco della valvola.

Titanio – Silicone

Titanio – Silicone trattato



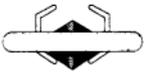
*“Ball valve that incorporated a unique method of sutureless fixation. This valve was inserted by rotating an implantation tool to engage the multiple vertical pins in the aortic annulus and was particularly suited for aortic implantation”.*

# Protesi a palla

## Principali svantaggi

- *Flusso periferico non laminare, turbolento.*
- *Alto gradiente.*
- *Alta trombogenicità.*
- *Fibroelastosi endomiocardica del VS.*
- *Ispessimento intimale radice aortica e osti coronarici.*
- *Emodinamica non eccezionale.*

**Table 2 – Non-Tilting Disc Valves**

Valve and Date of First Implant		Valve Description		Date Production Ceased	Total Implants <sup>1</sup> A – Aortic M – Mitral	Miscellaneous
		Housing – Disc	Disc Modified			
		Unique Design				
Kay – Shiley 1965		Stellite – Silastic Housing also made with muscle-guard <sup>2</sup>	Delrin 1975	1980	M ~ 12,000	One of most widely used mitral valves (1965 – 1980)
Beall – Surgitool 1967		Titanium – Teflon Flat-disc valve with fabric on disc-apron	Pyrolyte 1971	1985	M ~ 4800	DC'd because of fabric wear on disc-apron
Cooley – Cutter 1971		Titanium – Biconical <sup>3</sup> Double set of struts with equator-seating disc	Pyrolyte 1973	1978	A } ~ 3000 M }	Double struts permitted “full-flow” orifice

<sup>1</sup>All implant data are approximate.

<sup>2</sup>Muscle-guard designed as barrier between valve disc and ventricular wall.

<sup>3</sup>Biconical pyrolyte poppet replaced silicone rubber poppet.

# Protesi tilting disk

## Caratteristiche

- *Disco oscillante o incernierato.*
- *Apertura 60° mitraliche, 70° aortiche.*
- *Flusso centrale.*

### Evolution of mechanical heart valves

Richard A. DeWall, Naureen Qasim and Liz Carr  
*Ann Thorac Surg* 2000;69:1612-1621

**Table 3 – Tilting Disc Valves**

Valve and Date of First Implant		Valve Description		Date Production Ceased	Total Implants <sup>1</sup> A – Aortic M – Mitral	Miscellaneous
		Housing – Disc	Pyrolyte Disc			
		Unique Design				
Bjork-Shiley (Flat-disc) 1969		Stellite – Delrin Tilting flat disc	1971	1986	A ~ 157,000 M ~ 140,000	Excellent performance and durability
(Convexo-concave disc) 1975		Stellite – Pyrolyte Tilting convex disc	1975	1986	A ~ 46,000 M ~ 40,000	DC'd because of strut fracture in < 2% of pts
Lillehei-Kaster 1970		Titanium – Pyrolyte Disc contained by prominent “prongs”	1970	1987	A ~ 29,000 M ~ 26,000	One of first valves with pyrolyte poppet
Omni-Science 1978		Titanium – Pyrolyte “Prong” profile markedly reduced	1978		A ~ 72,000 M ~ 26,000	Curvilinear pyrolyte disc
Omni-Carbon 1984		Pyrolyte – Pyrolyte Design similar to Omniscience	1984		A ~ 17,000 M ~ 13,000	All pyrolyte valve
Hall-Kaster Medtronic-Hall 1977		Titanium – Pyrolyte Hole in center of disc for guide strut	1977		A ~ 183,000 M ~ 122,000	Hall – Kaster valve became Medtronic – Hall in 1987

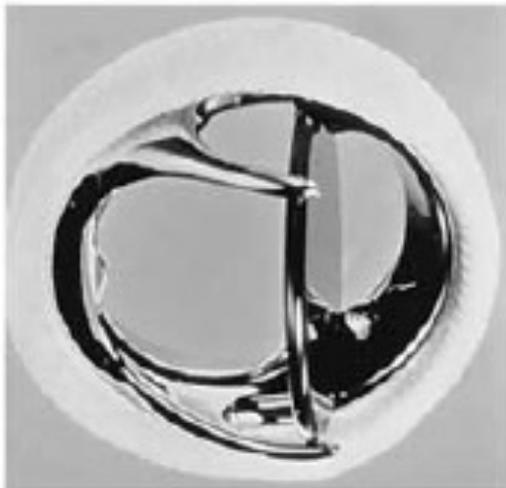
<sup>1</sup>All implant data are approximate.



1. Björk-Shiley (flat disc)



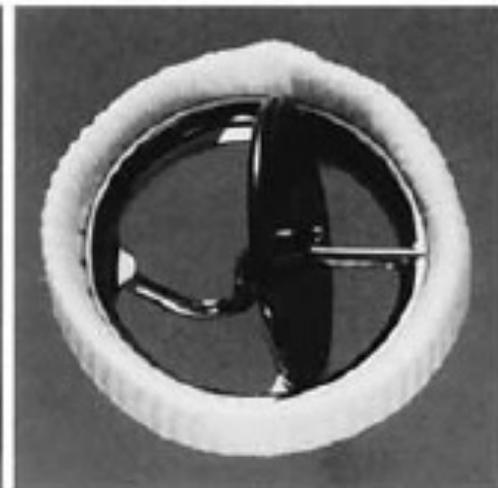
2. Björk-Shiley (convexo-concave)



3. Lillehei-Kaster



4. Omniscience



5. Hall-Kaster (Medtronic-Hall)

**Mechanical heart valves: 50 years of evolution**

Vincent L. Gott, Diane E. Alejo and Duke E. Cameron  
*Ann Thorac Surg* 2003;76:2230-2239

GIBBON'S HEART-LUNG MACHINE GOTT ET AL *Ann Thorac Surg*  
MECHANICAL HEART VALVE EVOLUTION 2003;76:S2230-9

# Protesi bileaflet

## Caratteristiche

- *2 dischi semicircolari con 3 orifici di flusso .*
  - *1 flusso centrale e 2 laterali.*
- *Dischi piani o curvi con diversa distribuzione dei flussi.*

## Carbonio pirolitico

- Si ottiene depositando vapori ad alta temperatura di carbonio su supporti di grafite titanio o tungsteno.
- Struttura simile al diamante, durezza e resistenza eccezionali.
- Tra carbonio e sangue si crea uno strato di adsorbimento proteico senza alterazioni molecolari.
- Tale strato inoltre inibisce l'aggregazione piastrinica.

**Table 4 – Bileaflet Valves**

Valve and Date of First Implant		Valve Description		Date Production Ceased	Total Implants <sup>1</sup> A – Aortic M – Mitral	Miscellaneous
		Housing – Leaflets	Carbon coat or pyrolyte			
		Unique Design				
Gott-Daggett 1963		Carbon coated Lexan — Silicone coated Teflon fabric <u>Flexible bileaflets</u>	Housing had GBH coating <sup>2</sup>	1966	A ~ 300 M ~ 200	First bileaflet valve with carbon coating
Kalke-Lillehei 1968		<u>Lexan<sup>3</sup> – Titanium</u> First hingeless bileaflet valve		1968	M = 1	Only one implant (patient survived 48 hrs)
St. Jude Medical 1977		<u>Pyrolyte – Pyrolyte</u> First all-carbon valve in clinical use	Pyrolyte in 1977		A ~ 780,000 M ~ 520,000	Housing design virtually unchanged over 26 years <sup>4</sup>
Carbo-Medics 1986		<u>Pyrolyte – Pyrolyte</u> Housing can be rotated within sewing ring	Pyrolyte In 1986		A ~ 307,000 M ~ 205,000	Valve designed by inventor of medical pyrolyte carbon <sup>5</sup>

<sup>1</sup>All implant data are approximate.

<sup>2</sup>GBH is graphite – benzalkonium-heparin coating.

<sup>3</sup>Housing also fabricated from titanium.

<sup>4</sup>Exception is Regent aortic valve (1999). See text.

<sup>5</sup>Dr. Jack Bokros, founder of Carbomedics, Inc.

**Mechanical heart valves: 50 years of evolution**

Vincent L. Gott, Diane E. Alejo and Duke E. Cameron

*Ann Thorac Surg* 2003;76:2230-2239

## Protesi bileaflet

### St Jude Regent

*Housing: core in grafite + carbonio pirolitico*

*Leaflets: core in grafite + carbonio pirolitico*

*Anello di sutura in teflon*

*Apertura 85° - basso gradiente - maggiore area*



*PTFE: politetrafluoroetilene (TEFLON)*

#### Evolution of mechanical heart valves

Richard A. DeWall, Naureen Qasim and Liz Carr  
*Ann Thorac Surg* 2000;69:1612-1621

## Protesi bileaflet

**Carbomedics Top Hat** (1986)

*Housing: core in titanio + carbonio pirolitico*

*Leaflets: core in grafite e tungsteno + carbonio pirolitico*

*Leaflets piani con apertura 78°. Anello di sutura in dacron*

*Prima ad impianto completamente sopra anulare*



*Polietilene tereftalato – PET  
(DACRON)*

Courtesy by Carbomedics

## Protesi bileaflet

**St Jude Silzone** (1997-2000)

*Housing: core in grafite + carbonio pirolitico*

*Leaflets: core in grafite + carbonio pirolitico*

*Anello di sutura in teflon trattato con argento*

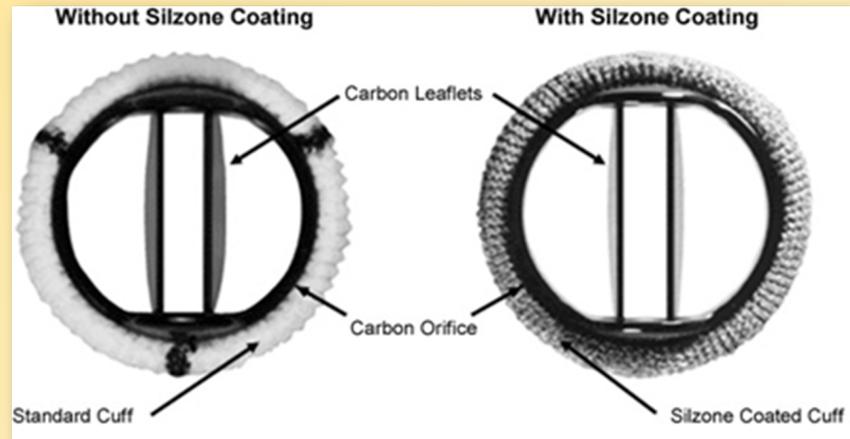
*PTFE: politetrafluoroetilene (TEFLON)*

Ridurre i rischi di endocardite.

Novembre 1999 - Inghilterra

Elevato tasso di complicanze tromboemboliche (soprattutto nelle sostituzioni mitraliche) riportata dal MDA (Medical Devices Agency).

Gennaio 2000 - AVERT (clinical trial) sospeso. Elevato tasso di leakage paravalvolare. La valvola è stata ritirata spontaneamente dal mercato.



*Heart. Sep 2003; 89(9): 1055–1061. PMID: PMC1767860*

*Incidence of embolism and paravalvar leak after St Jude Silzone valve implantation: experience from the Cardiff Embolic Risk Factor Study*

*A Ionescu,1 N Payne,4 A G Fraser,2 J Giddings,3 G L Grunkemeier,4 and E G Butchan*

*Eur J Cardiothorac Surg. 2006 Jul;30(1):20-7. Epub 2006 May 26.*

*Time-related risk of the St. Jude Silzone heart valve.*

*Grunkemeier GL1, Jin R, Im K, Holubkov R, Kennard ED, Schaff HV.*

# Protesi bileaflet

## ON-X

*Housing: grafite e tungsteno + carbonio pirolitico*

*Leaflets: grafite e tungsteno + carbonio pirolitico*

*Senza silicone . Anello di sutura in teflon*

*Dischi piani, apertura 90°*

*Anello di sutura basso profilo, flusso laminare, libertà da panno*

*Scarsa trombogenicità*

Courtesy by ON-X



## Protesi bileaflet

### ON-X aortic with anatomic sewing ring

*Housing: grafite e tungsteno + carbonio pirolitico*

*Leaflets: grafite e tungsteno + carbonio pirolitico*

*Senza silicone. Anello di sutura in teflon*

*Dischi piani, apertura 90°*

*Anello di sutura basso profilato, flusso laminare, libertà da panno*

*Scarsa trombogenicità – INR 1.5-2*



Courtesy by ON-X

PTFE: politetrafluoroetilene (TEFLON)

Puskas J, Nichols, Dennis, Gerdish M, Reed Q et al

«*Reduced Anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: interim results from the PROACT*»

Randomized FDA IDE Trial – May 4-8 2013 – AATS annual meeting – Minneapolis. --- J Thorac Cardiovasc Surgery  
1202-1211, 2014 April

**SHELLOCK**  
R & D SERVICES, INC.



7511 McConnell Avenue  
Los Angeles, CA 90045

(310) 670-7095 voice (310) 417-3639 fax  
[www.MagneticResonanceSafetyTesting.com](http://www.MagneticResonanceSafetyTesting.com)

**REPORT**

Evaluation of Magnetic Field Interactions, Heating, and Artifacts at 3-Tesla  
for the On-X Prosthetic Heart Valve, Conform-X Mitral Heart Valve Prosthesis;  
Size 25-33

*Project Conducted by:*  
Frank G. Shellock, Ph.D.  
Shellock R & D Services, Inc.  
7511 McConnell Ave.  
Los Angeles, CA 90045

02/15/10

*Presented to:*  
John Ely  
Executive Vice President, Regulatory and Clinical Affairs  
On-X Life Technologies, Inc.  
8200 Cameron Road, Suite A-196  
Austin, Texas 78754

**EXECUTIVE SUMMARY**

Based on the MRI testing information, the On-X Prosthetic Heart Valve, Conform-X Mitral Heart Valve Prosthesis; Size 25-33 will not present an additional hazard or risk to a patient undergoing an MRI procedure using a scanner operating with a static magnetic field of 3-Tesla or less and under the MRI-related heating conditions (MRI for 15-min. at an MR system reported whole body averaged specific absorption rate, SAR, value of 2.9-W/kg) used for this evaluation. The artifacts for the On-X Prosthetic Heart Valve, Conform-X Mitral Heart Valve Prosthesis; Size 25-33 may present problems if the MR imaging area of interest is in or near the area of where this device is located. The On-X Prosthetic Heart Valve, Conform-X Mitral Heart Valve Prosthesis; Size 25-33 is considered "MR-conditional" according to the specific conditions used for this assessment (see attached recommended labeling incorporating the terminology specified in the American Society for Testing and Materials (ASTM) International, Designation: F2503-08, Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment. ASTM International).

Therefore, the On-X Prosthetic Heart Valve, Conform-X Mitral Size 25-33 that underwent testing passed the ASTM acceptance angle with respect to exposure to the 3-Tesla MR system used On-X Prosthetic Heart Valve, Conform-X Mitral Heart Valve Prosthesis; Size 25-33. The results of this testing indicate that the On-X Prosthetic Heart Valve, Conform-X Mitral Heart Valve Prosthesis; Size 25-33 does not present an additional risk or hazard to a patient in the 3-Tesla MR environment.

**Compatibilità valvole ON-X  
con Risonanza Magnetica**

compatibilità valvole ON-X  
con Risonanza Magnetica

# Il futuro prossimo venturo delle protesi meccaniche aortiche

[J Biomech Eng.](#) 2013 Feb;135(2):021021. doi: 10.1115/1.4023235.

**In vitro evaluation of a novel hemodynamically optimized trileaflet polymeric prosthetic heart valve.**

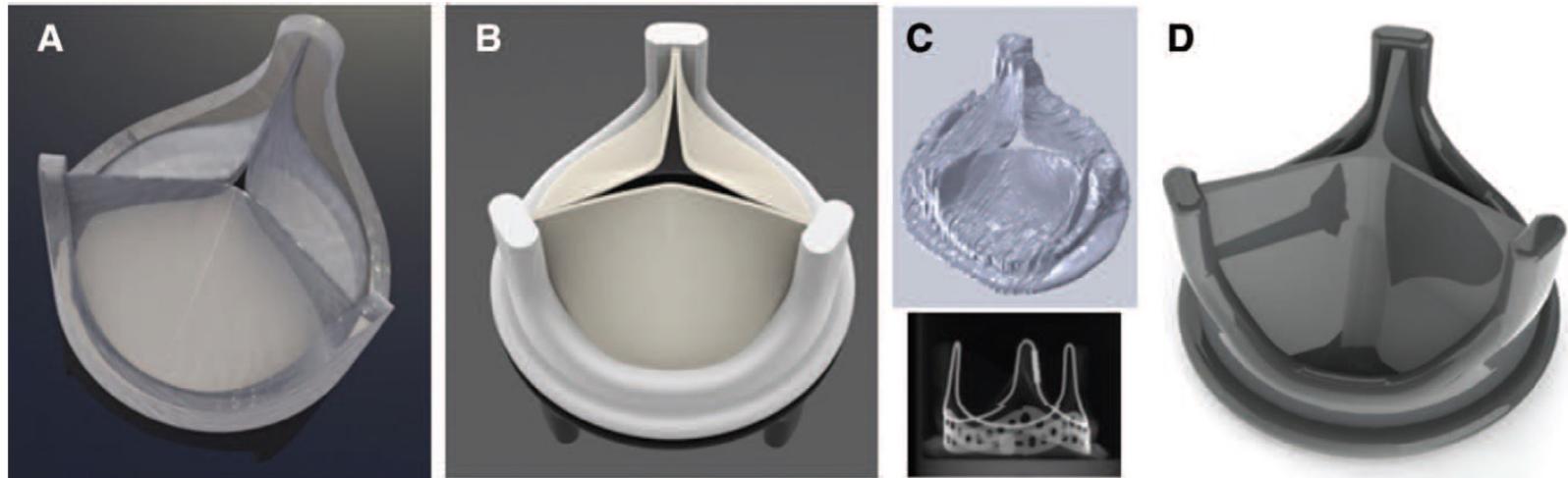
[Claiborne TE](#)<sup>1</sup>, [Sheriff J](#), [Kuetting M](#), [Steinseifer U](#), [Slepian MJ](#), [Bluestein D](#).

ASAIO Journal 2013

Clinical Critical Care/Monitoring/Instrumentation

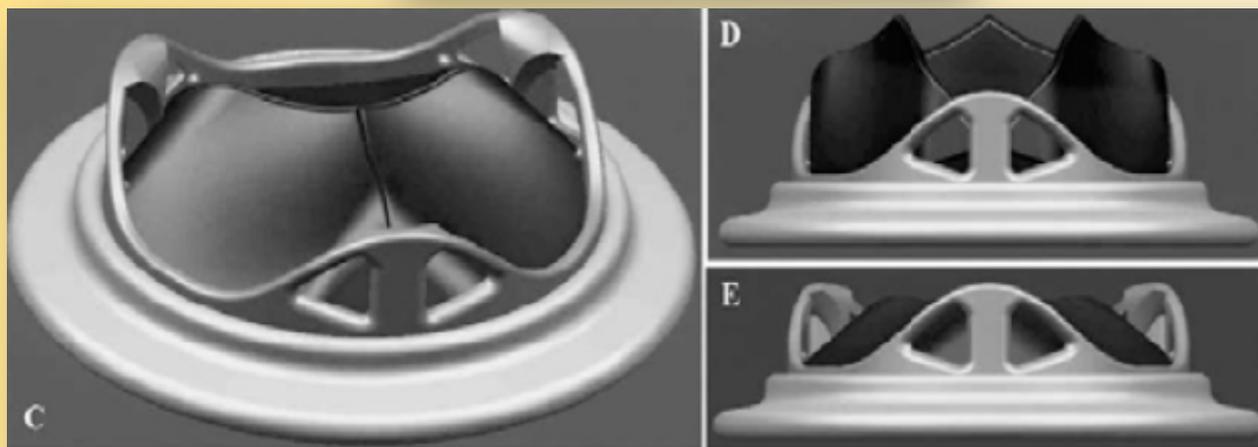
**Toward Optimization of a Novel Trileaflet Polymeric Prosthetic Heart Valve via Device Thrombogenicity Emulation**

THOMAS E. CLAIBORNE,\* MICHALIS XENOS,† JAWAAD SHERIFF,\* WEI-CHE CHIU,\* JOAO SOARES,\* YARED ALEMU,\* SHIKHA GUPTA,\* STEFAN JUDEX,\* MARVIN J. SLEPIAN,\*‡ AND DANNY BLUESTEIN\*



**Figure 1.** CAD images of the valves. **A:** Original Innovia composite SIBS-Dacron polymer prosthetic heart valve (PHV), **(B)** Carpentier-Edwards Perimount Magna Bioprosthesis (Edwards Lifesciences), **(C)** micro-CT scan and reconstructed geometry of the tissue PHV, and **(D)** the optimized xSIBS-PHV. CAD, computer-aided design; CT, computed tomography.

# Il futuro prossimo venturo delle protesi meccaniche aortiche



# Protesi meccaniche

## Complicanze

- *Tromboembolie*
- *Emorragie*
- *Endocardite*
- *Emolisi*
- *Malfunzioni estrinseche (errori di impianto, endocardite)*
- *Malfunzioni intrinseche (rottura o blocco leaflets, panno fibroso, trombosi protesica)*

- **XENOGRAFTS:**

- **Porcine**

- **Stented (Carpentier-Edwards; Hancock (tipo I, II, Orifizio Modificato), Biocor; Angell-Shiley; Wessex)**

- **Stentless (Edwards Prima; Ross Stentless; Biocor; Toronto SPV; Bra**

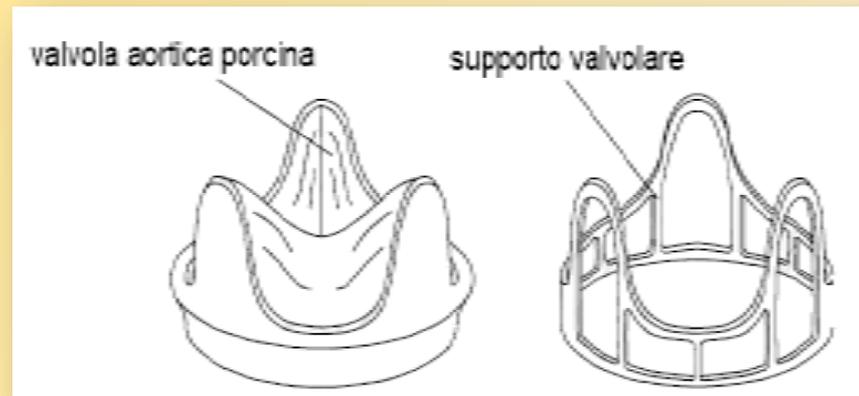
- **Bovine pericardiche**

# Xenografts

- *Stented o Stentless*
- *Porcine o Pericardiche bovine*

## Valvole porcine

- *Prelevate intatte dal cuore di maiale, trattate ed inserite su un supporto rigido (stent) che ne permette il mantenimento della forma e la possibilità di impianto. Le stentless sono invece senza supporto.*



The evolution of bioprosthetic heart valve design and its impact on durability

I, Vesely et al

*Cardiovascular Pathology* Volume 12, Issue 5, September–October 2003, Pages 277–286



Nel 1962 **Donald Ross** (1922-2014) primo homograft aortico (valvola aortica prelevata da cadavere umano)

**Alain Carpentier** (1933-) dal 1965 impiego della gluteraldeide per la conservazione dei tessuti biologici.

*Trattamento utilizzato per sterilizzare i tessuti valvolari, rendendoli biocompatibili, con la distruzione dell'antigenicità, e duraturi nel tempo con la stabilizzazione dei ponti di collageno.*

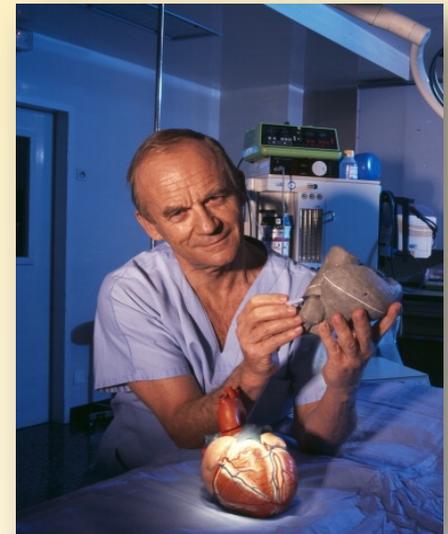
Ciani R.

**Protesi valvolari cardiache e gestione del valvulopatico operato**  
*Trattato di Cardiologia. ANMCO. Excerpta Medica. 2000; 1847-82.*

Mocchegiani R, Badano L, Grenzi G e coll.

**Le protesi valvolari cardiache in Nicolosi GL (Ed)**

*Trattato di ecocardiografia clinica. Padova: Piccin Nuova Libreria, 1999; 1207-312.*

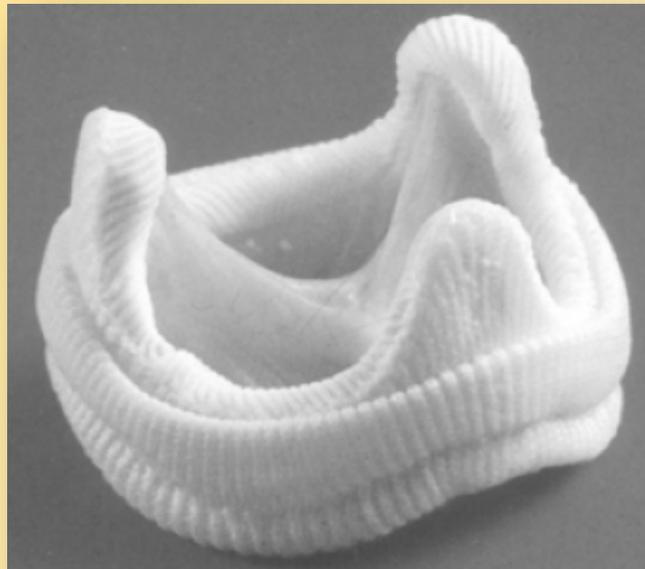


## Protesi porcine

**Hancock standard** (1971)

*Stent: polipropilene + dacron*

*Alto gradiente dovuto alla presenza di una banda di muscolo ventricolare che limitava l'apertura della cuspidе coronarica dx*



*Polietilene tereftalato – PET (DACRON)*

The evolution of bioprosthetic heart valve design and its impact on durability

I, Vesely et al

*Cardiovascular Pathology Volume 12, Issue 5, September–October 2003, Pages 277–286*

## Protesi porcine

### Hancock M.O.

Stent: polipropilene + dacron

Cuspide coronarica dx sostituita da cuspide non coronarica  
prelevata da altra valvola

Polietilene tereftalato – PET (DACRON)



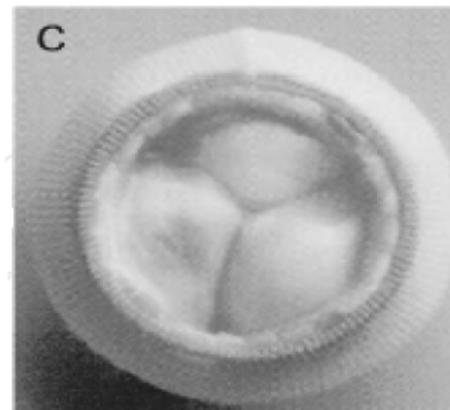
### دریچه Hancock Modified Orifice (MO)

مدل: دریچه خوکی آئورتی Hancock MO

مواد سازنده:

محفظه دریچه: استنت انعطاف پذیر پلی پروپیلن و حلقه آلیاژ Haynes در لبه ورودی

حلقه بافتنی: داکرون



## Protesi porcine

**Medtronic Mosaic / Mosaic ultra**

*Stent: delrin + dacron*

*AOA (alpha amino oleic acid)*

*Basso profilo buona emodinamica*



*Polietilene tereftalato – PET (DACRON)*



The evolution of bioprosthetic heart valve design and its impact on durability

I, Vesely et al

*Cardiovascular Pathology Volume 12, Issue 5, September–October 2003, Pages 277–286*

# Valvole pericardiche

- *Utilizzano pericardio bovino, sagomato ed inserito su stent o senza supporto (stentless)*



*Polietilene tereftalato – PET (DACRON)*

## Protesi pericardiche

**Sorin Mitroflow aortica** (1982)

*Stent in derlin ricoperto di dacron. Anello in silicone ricoperto*

*Singolo pezzo di pericardio trattato con gluteraldeide senza pressione*





**VALUTAZIONE BIOMECCANICA DEL  
PERICARDIO BOVINO E PORCINO PER LA  
PRODUZIONE DI PROTESI VALVOLARI  
CARDIACHE**

RELATORE: Prof. Andrea Bagno

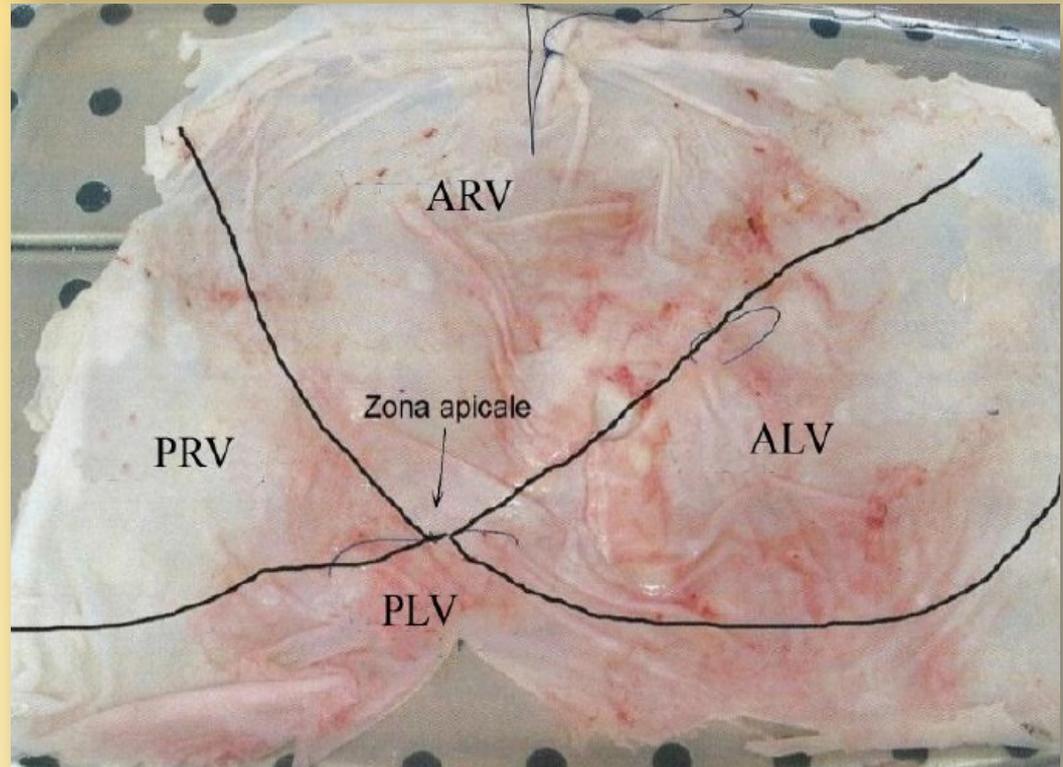
CORRELATORE: Dott. Paola Aguiari

LAUREANDA: Emanuela Minio

ANNO ACCADEMICO 2011/2012

la zona migliore per il prelievo del  
tessuto appare l'ALV

- ventricolo posteriore destro (PRV): porzione che ricopre la faccia posteriore del ventricolo destro;
- ventricolo posteriore sinistro (PLV): porzione che ricopre la faccia posteriore del ventricolo sinistro;



- ventricolo anteriore destro (ARV): porzione che ricopre la faccia anteriore del ventricolo destro;
- ventricolo anteriore sinistro (ALV): porzione che ricopre la faccia anteriore del ventricolo sinistro.

## Protesi pericardiche

**Ionescu-Shiley** (1966-1987)

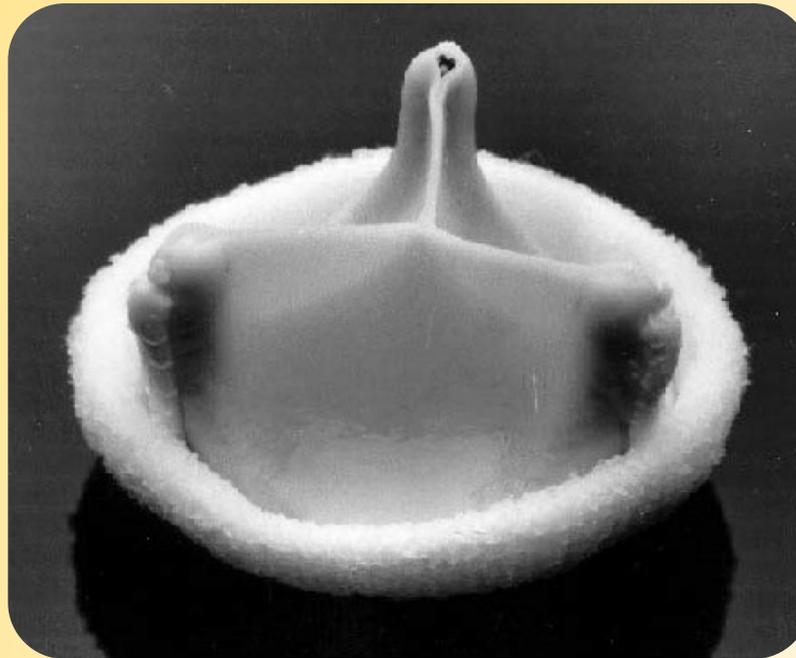
*Stent in titanio ricoperto, prima protesi bovina*

*1968: fascia lata su stent in titanio*

*1970: pericardio bovino su stent in titanio rivestito in dacron*

*1981: stent in derlin, basso profilo*

*Alta degenerazione calcifica, rottura dei lembi*



The evolution of bioprosthetic heart valve design and its impact on durability

I, Vesely et al

*Cardiovascular Pathology Volume 12, Issue 5, September–October 2003, Pages 277–286*

# Protesi pericardiche

## St Jude Trifecta

*Stent in titanio ricoperto da poliestere*

*Anello in silicone ricoperto da dacron*



Bavaria JE, Desai ND, Cheung A, et al.

**The St. Jude Medical Trifecta aortic pericardial valve: Results from a global, multicenter, prospective clinical study.**

*J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(2):590-7.

## Protesi pericardiche

### **Carpentier-Edwards Magna e Magna Ease**

*Stent in elgiloy ricoperto di dacron. Impianto sopra anulare*

*Tre pezzi di pericardio su stent senza suture*

*Trattamento anticalcificante ThermaFix*

*Elgiloy: cobalto, cromo, nichel,  
ferro, molibdeno e manganese*

*Polietilene tereftalato – PET (DACRON)*



Magna Ease aortica



Magna Ease mitralica

# Le Stentless

## STENTLESS PORCINE

**1. Biocor:** rivestimento esterno di pericardio.

**2. Toronto SPV Stentless Porcine Valve (Saint Jude):** il primo impianto fu eseguito da T. David al Toronto Hospital 1988.

**3. Free Style (Medtronic) e Edwards Prima (Baxter):** sono vere radici aortiche di maiale.

**4. Cryo-Life O'Brien** costruita dall'assemblaggio di tre lembi non coronarici di valvola aortica suina.

**5. Labcor**

## STENTLESS PERICARDICA BOVINE

**1. Sorin Pericarbon Stentless Valve**

# Stentless: pro

- Performance emodinamica
- Regressione ipertrofia ventricolo
- Profilo di flusso uniforme
- Minor stress cuspidi (durata?)
- Più raro il mismatch protesi/paz

Borger MA, Carson SM, Ivanov J, Rao V, Scully HE, Feindel CM, David TE.

Stentless aortic valves are hemodynamically superior to stented valves during mid-term follow-up: a large retrospective study. *Ann Thoracic Surg* 2005;80

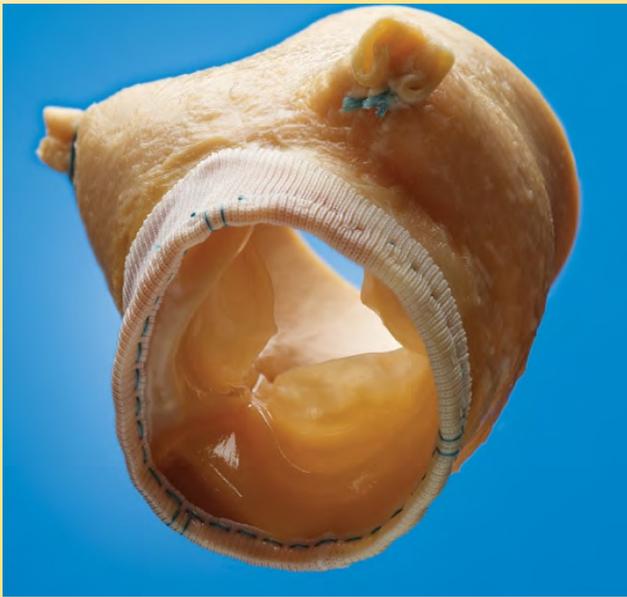
Williams RJ, Muir DF, Pathi V, MacArthur K, Berg GA.

Randomized controlled trial of stented and stentless aortic bioprotheses: hemodynamic performance at 3 years. *Semin Thoracic Cardiovasc Surg* 1999;11

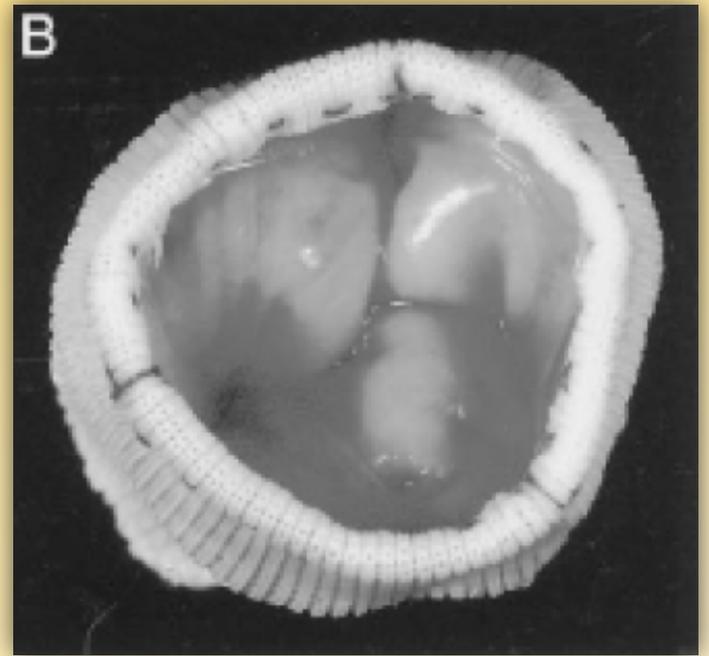
# Stentless: contro

- **Follow-up ancora limitato**
- **Complessità d'impianto**
- **Rischio di insufficienza centrale**
- **Difficoltà in caso di reintervento**

Perez de Arenaza D, Lees B, Flather M, Nugara F, Husebye T, Jasinski M, Cisowski M, Khan M, Henein M, Gaer J, Guvendik L, Bochenek A, Wos S, Lie M, Van Nooten G, Pennell D, Pepper J;  
**ASSERT (Aortic Stentless versus Stented valve assessed by Echocardiography Randomized Trial)**  
Investigators. Randomized comparison of stentless versus stented valves for aortic stenosis: effects on left ventricular mass.  
*Circulation* 2005;112:2696-2702.



**Medtronic Freestyle**



**Toronto SPV**



**Edwards Prima plus**



**Sorin pericarbon freedom**



**Sorin pericarbon freedom**



**Sorin pericarbon freedom solo**

# Dalle stentless alle suturless

## Why Sutureless Aortic Valve Prosthesis?

- ◆ Superior hemodynamic performance (narrow aortic root!)
- ◆ Reduced crossclamp time and bypass time (impact on hard endpoints?)
- ◆ Facilitate broader application of minimal invasive approaches for AVR
- ◆ Better solution for sclerotic and calcified roots and annuli (e.g. calcified homograft, stentless bioprosthesis)
- ◆ Reduced perioperative anticoagulation

# Le Suturless

## Valve Characteristics

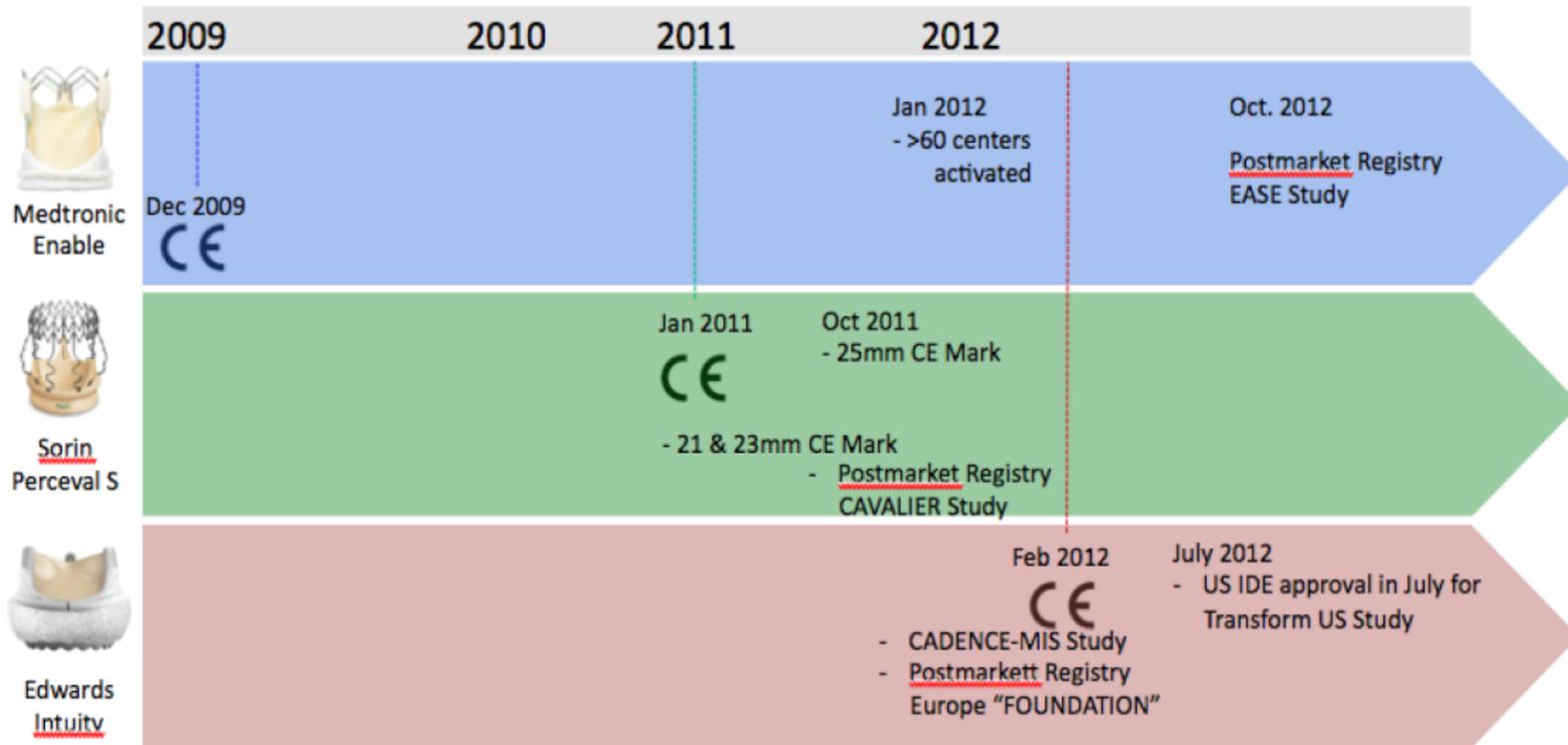
Valve feature	Medtronic Enable	Sorin Perceval	Edwards Intuity
Valve size (mm)	19, 21, 23, 25, 27, 29	21, 23, 25	19, 21, 23, 25, 27
Tissue Type	Equine Pericardium	Bovine Pericardium	Bovine Pericardium
Durability	Up to 5 a	Up to 3a	Magna/Perimount 20a
Frame Material	Nitinol	Nitinol	Stainless Steel
Delivery mechanism	Self-expanding	Ballon Expansion	Ballon Expansion
Permanent Sutures	1	0	3
Anatomic Limitations	Bicuspid type 0	Bicuspid type 0, STJ-Annulus Ratio	Bicuspid type 0

### „Sutureless“ Aortic Valve Replacement

Günther Laufer MD Chief, Division of Cardiac Surgery

Medical University Vienna, Vienna General Hospital – AATS 2014

# Timeline Sutureless Valves



Medtronic  
Enable



Sorin  
Perceval S



Edwards  
Intuity

## Sutureless aortic valves 2007: Perceval valve (Sorin)

OUTFLOW RING  
(Sinotubular junction)

Straight  
commissural  
struts

Sinuso

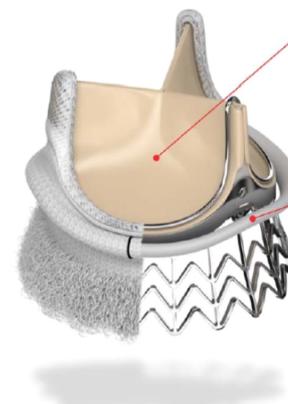


## Medtronic 3F Enable

3f<sup>®</sup> Enable aortic bioprosthesis



## Edwards Intuity Elite



### Stented trileaflet valve

- Bovine pericardium
- Treated with Carpentier-Edwards TheraFix process\*
- Leaflets mounted on a flexible cobalt-chromium alloy wireform
  - Wireform covered in woven polyester fabric

### Scalloped sewing ring

- Silicone rubber covered with PTFE (Polytetrafluoroethylene) cloth and attached to wireform
- Conforms to native annulus
  - Compliant nature facilitates coaptation between the valve and often irregular or calcific tissue bed
- Three suture markers to aid in valve orientation and suture placement

### „Sutureless“ Aortic Valve Replacement

Günther Laufer MD Chief, Division of Cardiac Surgery

Medical University Vienna, Vienna General Hospital – AATS 2014



Edwards

# Compatibilità valvole Edwards con Risonanza Magnetica

Replacement Heart Valve Product Description (Stented Tissue)	Models	Reference
EDWARDS INTUITY Aortic Valve	8300A	1



MR Conditional

Non-clinical testing has demonstrated that the EDWARDS INTUITY valve, model 8300A is MR Conditional. A patient with the valve can be scanned safely, immediately after placement of this valve under the following conditions:

- Static magnetic field of 3 tesla or less
- Maximum spatial magnetic gradient field of 1500 Gauss/cm
- Maximum MR system-reported whole-body-averaged specific absorption rate (SAR) of 2.0 W/kg for 15 minutes of MR scanning (i.e. per pulse sequence)

Magnetica  
Edwards con Risonanza  
compatibilità valvole

Replacement Heart Valve Product Description (Stented Tissue)	Models	Reference
Edwards SAPIEN transcatheter heart valve	900TFX	N/A

Non-clinical testing has demonstrated that the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve is MR Conditional. It can be scanned safely under the following conditions:

- Static magnetic field of 3 tesla or less.
- Spatial gradient field of 720 gauss/cm or less.
- Maximum whole-body-averaged specific absorption rate (SAR) of 3.0 W/kg for 15 minutes of scanning.

Replacement Heart Valve Product Description (Stented Tissue)	Models	Reference
Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve (THV)	9300TFX	N/A



MR Conditional

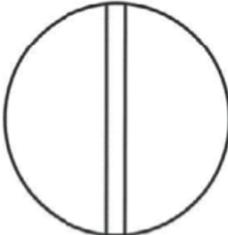
Non-clinical testing has demonstrated that the THV (implant) is MR Conditional. It can be scanned safely under the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5 Tesla (T) or 3.0 Tesla (T).
- Spatial gradient field of 2500 Gauss/cm or less.
- Maximum whole body averaged specific absorption rate (WB-SAR) of 2.0 W/kg for 15 minutes of scanning.
- Normal mode operation, as defined in IEC 60601-2-33, Ed. 2.0, of the MR system.

# Conclusions: Sutureless Valves for AVR

- ◆ Confirmed reduced crossclamp time
- ◆ Confirmed reduced cardiopulmonary bypass time
- ◆ Facilitate easier implantation by minimal invasive approaches
- ◆ Promise of better clinical outcome in combined procedures
- ◆ Bicuspid aortic valves Type 1 or 2 (Sievers) suitable
- ◆ Gradients appear to be better than standard tissue valves
- ◆ Patients with small and or calcified roots may benefit

# „Bicuspid“ Aortic Valve

main category: number of raphes	0 raphe - Type 0		1 raphe - Type 1			2 raphes - Type 2
						
	21 (7)		269 (88)			14 (5)
1. subcategory: spatial position of cusps in Type 0 and raphes in Types 1 and 2	lat 13 (4) 	ap 7 (2) 	L - R 216 (71) 	R - N 45 (15) 	N - L 8 (3) 	L - R / R - N 14 (5) 
2. subcategory:						
V F I	6 (2)	1 (0.3)	79 (26)	22 (7)	3 (1)	6 (2)
A U S	7 (2)	5 (2)	119 (39)	15 (5)	3 (1)	6 (2)
L N B (I + S)		1 (0.3)	15 (5)	7 (2)	2 (1)	2 (1)
V C No			3 (1)	1 (0.3)		
U T						
L I						
A O						
R N						

CI: Endocarditis  
Isolated aortic incompetence

# Protesi Valvolari

## Scelta del tipo di protesi aortica/mitralica: a favore della valvola meccanica:

Una protesi meccanica è raccomandata in accordo con il paziente se non ci sono controindicazioni alla terapia anticoagulante a lungo termine.

Una protesi meccanica è raccomandata in pazienti con rischio di accelerato deterioramento strutturale di valvola biologica.

Una protesi meccanica è raccomandata in pazienti in terapia anticoagulante per protesi meccanica in altra posizione.

Una protesi meccanica dovrebbe essere considerata in pazienti di età < 60 anni per la protesi in posizione aortica e < 65 anni per protesi in posizione mitralica.

Una protesi meccanica dovrebbe essere considerata in pazienti con una ragionevole aspettativa di vita per cui un futuro redo potrebbe essere ad alto rischio.

Una protesi meccanica potrebbe essere considerata in pazienti già in terapia anticoagulante a lungo termine per aumentato rischio embolico.

**Table 17** Choice of the aortic/mitral prosthesis. In favour of a mechanical prosthesis.

	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
A mechanical prosthesis is recommended according to the desire of the informed patient and if there are no contraindications for long-term anticoagulation. <sup>c</sup>	I	C
A mechanical prosthesis is recommended in patients at risk of accelerated structural valve deterioration. <sup>d</sup>	I	C
A mechanical prosthesis is recommended in patients already on anticoagulation as a result of having a mechanical prosthesis in another valve position.	I	C
A mechanical prosthesis should be considered in patients aged <60 years for prostheses in the aortic position and <65 years for prostheses in the mitral position. <sup>e</sup>	IIa	C
A mechanical prosthesis should be considered in patients with a reasonable life expectancy, <sup>f</sup> for whom future redo valve surgery would be at high risk.	IIa	C
A mechanical prosthesis may be considered in patients already on long-term anticoagulation due to high risk of thromboembolism. <sup>g</sup>	IIb	C

## Scelta del tipo di protesi aortica/mitralica: **a favore della valvola biologica**

Una bioprotesi è raccomandata in accordo con il paziente.

Una bioprotesi è raccomandata quando l'effetto dell'anticoagulante non è garantito (problemi di compliance) o controindicazioni per alto rischio di sanguinamenti (precedente sanguinamento maggiore, comorbidità, riluttanza, problemi di compliance, stile di vita, occupazione lavorativa e/o sportiva).

Una bioprotesi è raccomandata in re-interventi per trombosi valvolare meccanica nonostante ottimo controllo dell'anticoagulazione a lungo termine.

Una bioprotesi dovrebbe essere considerata in pazienti per cui un futuro redo è a basso rischio.

Una bioprotesi dovrebbe essere considerata in giovani donne che prevedono una gravidanza.

Una bioprotesi dovrebbe essere considerata in pazienti di età > 65 anni per protesi in posizione aortica o > 70 anni in posizione mitralica o quando l'aspettativa di vita è inferiore alla presumibile durata della protesi.

**Table 18** Choice of the aortic/mitral prosthesis. In favour of a bioprosthesis.

	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
A bioprosthesis is recommended according to the desire of the informed patient	I	C
A bioprosthesis is recommended when good quality anticoagulation is unlikely (compliance problems; not readily available) or contraindicated because of high bleeding risk (prior major bleed; comorbidities; unwillingness; compliance problems; lifestyle; occupation).	I	C
A bioprosthesis is recommended for reoperation for mechanical valve thrombosis despite good long-term anticoagulant control.	I	C
A bioprosthesis should be considered in patients for whom future redo valve surgery would be at low risk.	IIa	C
A bioprosthesis should be considered in young women contemplating pregnancy.	IIa	C
A bioprosthesis should be considered in patients aged >65 years for prosthesis in aortic position or >70 years in mitral position, or those with life expectancy <sup>c</sup> lower than the presumed durability of the bioprosthesis. <sup>d</sup>	IIa	C

Nel corso dell'ultimo decennio si è assistito ad un costante incremento del numero di impianti di protesi biologiche rispetto alle protesi meccaniche e le prime hanno progressivamente superato per numero di impianti le seconde.<sup>(1)</sup>

# Perché ?

1) *Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, et al.* Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2009 May; 87(5):1431-7; discussion 1437-9

- Pazienti sempre più anziani alla nostra osservazione.
- La soglia dell'età in cui si preferisce la protesi biologica come visto è stata abbassata:  
60 anni per i pazienti che devono ricevere una protesi in posizione aortica e 65 anni per i pazienti candidati a sostituzione mitralica.
- La strategia di trattamento antitrombotico consigliata per le bioprotesi aortiche è stata modificata; terapia antiaggregante con aspirina a basse dosi invece che warfarin per i primi 3 mesi.
- Le più recenti serie documentano una durabilità delle valvole aortiche bovine pericardiche ben superiore ai 12 anni, ispirando ed estendendo l'utilizzo delle biologiche nei pazienti più giovani <sup>12-15</sup>.

12) Poirer NC, Pelletier LC, Pellerin M, et al. 15-year experience with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis. Ann Thorac Surg 1998; 66(6 Suppl):S57-S61

13) Dellgren G, David TE, Raanani E, et al. Late hemodynamic and clinical outcomes of aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 124:146-154

14) Banbury MK, Cosgrove DM III, White JA, et al. Age and valve size effect on long-term durability of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis. Ann Thorac Surg 2001; 72:753-757

15) McClure RS, Narayanasamy N, Wiegerinck E, et al. Late outcomes for aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: up to 17-year follow-up in 1,000 patients. Ann Thorac Surg 2010; 89:1410-16

## Anticoagulanti di nuova generazione e protesi meccaniche

- Il [dabigatran](#) è un farmaco anticoagulante orale di nuova generazione, che agisce inibendo direttamente la trombina e non necessita di alcun controllo dei valori di INR. Ha dimostrato di essere un'efficace alternativa al warfarin nei pazienti affetti da fibrillazione atriale <sup>9</sup>. Invece, nello studio randomizzato **REALIGN** utilizzato nel contesto delle protesi meccaniche, la conclusione non è stata positiva e lo studio è stato interrotto perché l'uso del farmaco si è associato ad un eccessivo rischio di eventi avversi (aumentata incidenza di complicazioni tromboemboliche ed emorragiche) <sup>10</sup>
- Rimane da valutare nel contesto delle protesi meccaniche l'efficacia degli inibitori diretti del fattore Xa, [rivaroxaban](#), che negli studi preclinici ha ottenuto ottimi risultati <sup>11</sup>. La sicurezza clinica e l'efficacia rimangono da scoprire.

9) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009 Sep 17; 361(12):1139-51

10) Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med 2013 Sep 26; 369(13):1206-14

11) Kaeberich A, Reindl I, Raaz U, et al. Comparison of unfractionated heparin, lowmolecular-weight heparin, low-dose and high-dose rivaroxaban in preventing thrombus formation on mechanical heart valves: results of an in vitro study. J Thromb Thrombolysis 2011 Nov; 32(4):417-25

- Il reintervento di sostituzione mitralica ha oggi un rischio stimato del 6%, inferiore rispetto al passato <sup>21</sup>.

Per quanto riguarda le bioprotesi in posizione mitralica, esse tendono a deteriorarsi molto più velocemente e le valvole porcine vengono privilegiate alle pericardiche. <sup>16</sup>

- Il fattore emodinamico non rappresenta più un grosso limite, le biologiche attuali non comportano rischi di mismatch protesi-paziente; le misurazioni in vivo delle meccaniche di ultima generazione (St. Jude's Regent: misura 23-24 mm, Area index  $1.04 \pm 0.32$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) e delle bioprotesi di ultima generazione (Carpentier-Edwards Magna: misura  $23.4 \pm 2.1$  mm, Area index  $1.07 \pm 0.4$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) non risultano differenti, seppur non comparate nelle stesse circostanze in un unico studio <sup>30,31</sup>

16) Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, et al. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. J Am Coll Cardiol 2000 Oct; 36(4):1152-8

21) Potter DD, Sundt TM 3rd, Zehr KJ, et al. Risk of repeat mitral valve replacement for failed mitral valve prostheses. Ann Thorac Surg 2004; 78:67-72; discussion 67

30) Guenzinger R, Eichinger WB, Hettich I, et al. A prospective randomized comparison of the Medtronic Advantage Supra and St Jude Medical Regent mechanical heart valves in the aortic position: is there an additional benefit of supraannular valve positioning? J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 136:462-471

31) Totaro P, Degno N, Zaidi A, et al. Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna bioprosthesis: a stented valve with stentless performance? J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 130:1668-74

# Risultati della tecnologia percutanea “valve-in-valve”

**Valve-in-Valve (ViV), impianto percutaneo di valvola biologica in bioprotesi degenerate.**

I dati più rappresentativi di questa metodica provengono dal Global Valve-in-Valve Registry <sup>22</sup>, introdotto nel 2010, comprendente più di 750 casi raccolti in più di 70 centri in tutto il mondo.

I risultati preliminari del registro globale per la ViV aortica riportano, nonostante l'elevato profilo di rischio di questi pazienti (STS Mortality medio 11.8%) una mortalità del 9.4% a 30 giorni, con gradiente residuo medio di 16 mmHg, insufficienza aortica ≤ lieve nel 95% dei pazienti e classe NYHA ≤ II nell'84% dei pazienti. Ad un anno la sopravvivenza calcolata è stata dell'86%.

Nel contesto mitralico l'esperienza più importante riportata in letteratura consta di 23 pazienti a rischio elevato (STS Mortality medio 12.1%), tutti sottoposti a ViV per via transapicale <sup>23</sup>. I risultati pubblicati riportano una mortalità a 30 giorni dello 0%, con gradiente medio residuo significativamente ridotto a 7 mmHg e insufficienza mitralica lieve in tutti i pazienti. A due anni sopravvivenza del 90%



22) Dvir D, Webb J, Brecker S, et al. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the Global Valve-in-Valve Registry. *Circulation* 2012; 126:2335-44

23) Webb JG. Transcatheter valve in valve implants for failed prosthetic valves. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70:765-766

24) Walther T, Falk V, Dewey T, et al. Valve-in-a-valve concept for transcatheter minimally invasive repeat xenograft implantation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:56-60

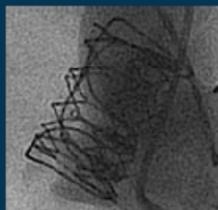
# Tecnologia percutanea “valve-in-valve”

## Global Valve in Valve Registry

Patients undergoing V-in-V procedures in 70 sites in *Europe, North-America, Australia, New Zealand, South Africa, South America and the Middle-East* (n=765)

Aortic VIV procedures /  
Tricuspid VIV / VIR (n=575)

Mitral VIV / VIR\*  
(n=190)



Mitral VIV  
(n=157)

Mitral VIR  
(n=33)

\*Including combined mitral VIV / VIR and another structural procedure



Transcatheter Mitral Valve-in-Valve/  
Valve-in-Ring Implantations For  
Degenerative Post Surgical Valves:  
Analyses From The Global Valve-in-Valve Registry

• AATS April 2014

Danny Dvir, MD, on behalf of the VIVID Registry investigators.



## Tecnologia percutanea “valve-in-valve”

# Combined procedures (n=)

## Mitral VIV / VIR and...

- Native aortic valve TAVI (n=8)
- Aortic valve-in-valve (n=11)
- Tricuspid valve-in-ring (n=2)

Transcatheter Mitral Valve-in-Valve/  
Valve-in-Ring Implantations For  
Degenerative Post Surgical Valves:  
Analyses From The Global Valve-in-Valve Registry

• AATS April 2014

Danny Dvir, MD, on behalf of the VIVID Registry investigators.

# Tecnologia percutanea “valve-in-valve”

## tre aspetti sub-ottimali da chiarire:

- 1) **elevati gradienti residui** dopo ViV, a causa di malposizionamento o impianto in protesi chirurgiche piccole (il registro globale aortico riporta gradienti >20 mmHg nel 28.4% dei pazienti).
- 2) **rischio di ostruzione coronarica**, che si è dimostrato essere molto più alto rispetto al contesto di TAVI in valvola aortica nativa (ca. il 3.5% delle ViV aortiche dal registro globale), soprattutto con specifici modelli di protesi chirurgica precedentemente impiantati.
- 3) **la durata delle bioprotesi** impiantate con questa tecnologia.

Guardando ai risultati attuali, è giusto che queste procedure rimangano, per ora, riservate a pazienti ad elevato rischio chirurgico o inoperabili.

La prognosi di un paziente sottoposto a sostituzione valvolare con protesi meccanica dipende in gran parte dall'occorrenza di complicanze tromboemboliche ed emorragiche in corso di terapia anticoagulante. Il rischio di tali complicanze e quindi la prognosi del paziente, dipende dal paziente stesso, dalla protesi e dal medico curante. L'aderenza alla terapia ha un ruolo fondamentale e il rischio di complicanze emorragiche aumenta con l'età: un paziente portatore di una protesi valvolare meccanica che ha più di 60 anni presenta un rischio di complicanze emorragiche 7 volte superiore rispetto ad un paziente di età inferiore ai 60 anni <sup>6</sup>.

6) *Toole JM, Stroud MR, Kratz JM, et al.* Twenty-five year experience with the St. Jude medical mechanical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2010 May; 89(5):1402-9

La probabilità di degenerazione si riduce con l'avanzare dell'età: ad un certo punto il rischio degenerativo e di reintervento diventa sicuramente più basso del rischio di sanguinamento di una valvola meccanica:

**sopra i 55 anni**, le protesi biologiche con le attuali performance comportano un rischio minore di reintervento e di sanguinamento comparate con le valvole meccaniche (fig. 3)<sup>27</sup>.

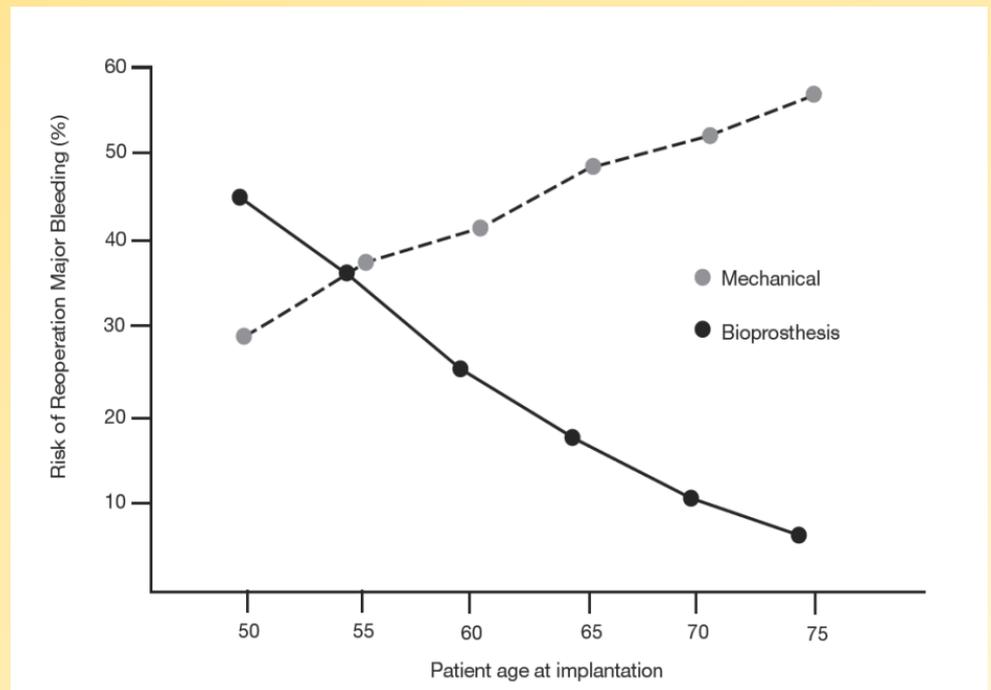


Fig. 3. Comparazione dei rischi di reintervento e sanguinamento tra protesi biologiche e meccaniche a seconda dell'età d'impianto<sup>27</sup>.

27) Kaneko T, Cohn LH, Aranki SF. Tissue valve is the preferred option for patients aged 60 and older. *Circulation* 2013 Sep 17; 128(12):1365-71

- L'ultimo fattore fondamentale da considerare è rappresentato dalle eventuali copatologie del paziente, che possono incrementare il rischio di complicanze emorragiche o addirittura controindicare la terapia anticoagulante, come condizioni di diatesi emorragica, presenza di lesioni a rischio di sanguinamento in altri distretti corporei o il desiderio di gravidanza nelle giovani donne, lo svolgimento di attività lavorative che portano a rischio di tagli e/o contusioni; attività sportive etc etc.

Invece, in pazienti che presentano condizioni cliniche che richiedono per sé terapia anticoagulante (pazienti in fibrillazione atriale persistente o pazienti con diatesi trombofilica), la scelta del tipo di protesi deve ovviamente tenere in considerazione questi elementi.

Tabella 16: Indicazioni per la terapia antitrombotica dopo chirurgia valvolare

La terapia anticoagulante orale è raccomandata per sempre in pazienti con una valvola meccanica.

La terapia anticoagulante orale è raccomandata per sempre in pazienti con bioprotesi che hanno altre indicazioni alla terapia anticoagulante (fibrillazione atriale, tromboembolia venosa, stato di ipercoagulabilità, ridotta funzione ventricolare sinistra FE < 35%).

L'aggiunta di basse dosi di aspirina dovrebbe essere considerata in pazienti con protesi meccanica e concomitante malattia aterosclerotica.

L'aggiunta di basse dosi di aspirina dovrebbe essere considerata in pazienti con protesi meccanica dopo tromboembolia nonostante adeguato INR.

La terapia anticoagulante orale dovrebbe essere considerata nei primi tre mesi in pazienti con bioprotesi mitralica o tricuspidalica.

La terapia anticoagulante orale dovrebbe essere considerata nei primi tre mesi dopo riparazione valvolare mitralica.

Una bassa dose di aspirina dovrebbe essere considerata per i primi tre mesi dopo impianto di una bioprotesi aortica.

La terapia anticoagulante orale dovrebbe essere considerata per i primi tre mesi dopo impianto di una bioprotesi aortica.

## Tabella 17: Target di INR per le protesi meccaniche

Trombogenicità protesica (trombogenicità protesica: bassa 1/4 Carbomedics, Medtronic Hall, St Jude Medical, ON-X; Media 1/4 delle altre protesi bidisco; alta 1/4 Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley e altre dischi protesici inclinati).

Rischi correlati al paziente (sostituzione valvolare mitralica o tricuspidalica, precedente tromboembolia, fibrillazione atriale, stenosi mitralica di ogni grado, FE < 35%).

Assenza di fattori di rischio

Fattori di rischio > 1

Basso 2.5 - 3.0

Medio 3.0 - 3.5

Alto 3.5 - 4.0

Management del sovradosaggio degli anticoagulanti orali (antagonisti della Vit K) e sanguinamento

Il rischio di sanguinamenti maggiori aumenta quando in valori di INR superano 4.5 ed aumenta esponenzialmente fino ad un INR di 6. Valori di INR > 6 richiedono un immediato intervento di reversione degli anticoagulanti con vitamina K per l'eccessivo rischio di sanguinamento.

Terapia combinata anticoagulanti ed antiplastrinici

L'indicazione principale è la contemporanea presenza di malattia aterosclerotica coronarica significativa. Nel trattamento dei pazienti con stent bisogna preferire lo stent metallico al medicato in modo da ridurre la necessità della triplice terapia anticoagulante/antiaggregante ad un mese con controllo frequente dell'INR. Gli antiaggreganti possono essere associati anche nel caso di pazienti che presentano episodi embolici nonostante INR a range dopo aver constatato i fattori di rischio ed il management della terapia anticoagulante.

Interruzione della terapia anticoagulante

Durante chirurgia cardiaca il management dell'anticoagulazione deve essere effettuata in base al rischio del paziente e alla tipologia di intervento. È sconsigliata l'interruzione per procedure chirurgiche minori (incluse estrazioni dentarie) ed in quelle procedure in cui il sanguinamento è facilmente controllabile. Gli interventi di chirurgia maggiore richiedono valori di INR <1.5. E' raccomandata la sospensione della terapia anticoagulante in questi casi e il bridging con eparina. L'eparina sodica (UFH) è la sola eparina approvata in pazienti con protesi meccaniche, la somministrazione endovenosa è da preferire a quella sottocute. L'eparina a basso peso molecolare (LMWH) sottocute potrebbe essere un'alternativa al bridging e deve essere somministrata due volte al giorno e se possibile monitorata l'attività anti fattore Xa con un target di 0.5-1.0 U/ml. L'anticoagulazione dovrebbe essere ripresa prima possibile dopo la procedura chirurgica valutando il rischio di sanguinamento e mantenendo l'eparina fino al valore target di INR.

## Management della trombosi valvolare

L'ostruzione trombotica della protesi dovrebbe essere sospettata prontamente in ogni paziente portatore di protesi meccanica che presenti dispnea o episodi embolici. L'analisi dei rischi/benefici della terapia trombolitica dovrebbe essere valutata di caso in caso in base alle caratteristiche del paziente ed alle risorse locali. La sostituzione valvolare urgente è raccomandata per la trombosi ostruttiva in pazienti senza comorbidità importanti. La fibrinolisi dovrebbe essere considerata se è presente: stato critico del paziente con scarsa possibilità di sopravvivenza alla chirurgia, situazioni in cui la chirurgia non è disponibile in sede, in caso di trombosi di protesi polmonari o tricuspidaliche. In caso di utilizzo del trombolitico è raccomandato un protocollo breve nei pazienti instabili utilizzando l'rTPA (attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante) endovena a dosi di: 10 mg in bolo+ 90 mg in 90 minuti con eparina sodica, o streptochinasi 1500000 UI in 60 minuti senza eparina. Il protocollo con l'infusione di lunga durata deve essere utilizzata in pazienti stabili. Nelle figure 4 e 5 è evidenziato la diagnosi ed il trattamento della trombosi protesica. Se il paziente presenta una trombosi protesica non ostruttiva il management dipende dalla presenza di eventi tromboembolici e dall'entità della trombosi. Deve essere effettuato ovviamente un attento monitoraggio ecocardiografico. La terapia medica può essere risolutiva in casi di piccola trombosi (lunghezza < 10 mm), al contrario una trombosi non ostruttiva importante (>10 mm) complicata da embolia che persiste nonostante terapia anticoagulante ottimale deve essere trattata con la chirurgia.

## Management dell'emolisi e dei leak paravalvolari

Il reintervento è raccomandato se i leak paravalvolari sono dovuti ad endocardite o se provoca emolisi che richiedono ripetute trasfusioni o importanti sintomi. La terapia medica (supplemento di ferro, beta bloccanti ed eritropoietina) è indicata in pazienti con anemia emolitica e leak paravalvolare non provocato da endocardite quando sono presenti controindicazioni alla chirurgia. La chiusura transcateretere del leak potrebbe essere considerata in pazienti selezionati in cui il reintervento è ad alto rischio o controindicato.

## Management di bioprotesi disfunzionante

Il reintervento è raccomandato in pazienti con un significativo incremento del gradiente transprotesico o insufficienza severa. Anche in pazienti asintomatici con disfunzione protesica è indicato l'intervento purchè a basso rischio. La valvuloplastica percutanea dovrebbe essere effettuata per il trattamento di protesi biologiche del cuore sinistro stenotiche. La TAVI (valve in valve) dovrebbe essere effettuata in pazienti ad alto rischio o con controindicazione alla chirurgia in accordo con l'heart team.

## La valvola cardiaca ideale dovrebbe essere

**Emocompatibile:** bassa o nulla azione trombigena, emolitica e denaturante proteica.

**Sicura e duratura:** assenza di cedimenti strutturali e complicanze legate alla protesi.

**Performante :** ricreare un flusso transprotesico il più vicino a quello fisiologico con basso gradiente, privo di resistenze, turbolenze e rigurgiti.

**Facile da impiantare** anche in miniaccesso.

Impianto **OFF-CEC** anche **transcutaneo**.

Impiantabili sia in posizione **mitralica che aortica**...

**Non** dovrebbe necessitare di **anticoagulazione**.

**Valve in valve REDO**.

**Silenziosa**.

**Ecologica**.

**Economica**.

**La valvola cardiaca ideale** quindi dovrebbe essere

**Emocompatibile** come una **biologica** con bassa o nulla azione trombigena, emolitica e denaturante proteica.

**Sicura e duratura** come una **meccanica**: assenza di cedimenti strutturali e complicanze legate alla protesi.

**Performante** come una **stentless**: ricreare un flusso transprotesico il più vicino a quello fisiologico con basso gradiente, privo di resistenze, turbolenze e rigurgiti.

**Facile da impiantare** anche in miniaccesso come una **suturless**.

Impianto **OFF-CEC** anche **transcutaneo** come le **transcatetere**.

Impiantabili sia in posizione **mitralica che aortica**...

**Non** dovrebbe essere **anticoagulata**.

**Valve in valve REDO**.

**Silenziosa**.

**Ecologica**.

**Economica**.

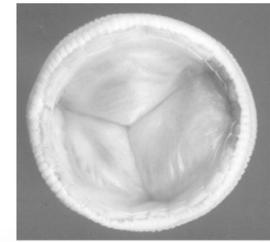


**La valvola cardiaca ideale non esiste ...**



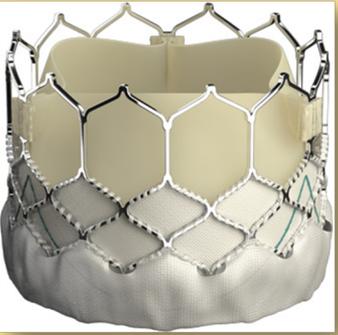
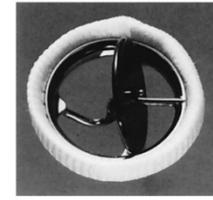
**PROTESI BIOLOGICHE  
PERICARDIO BOVINO**

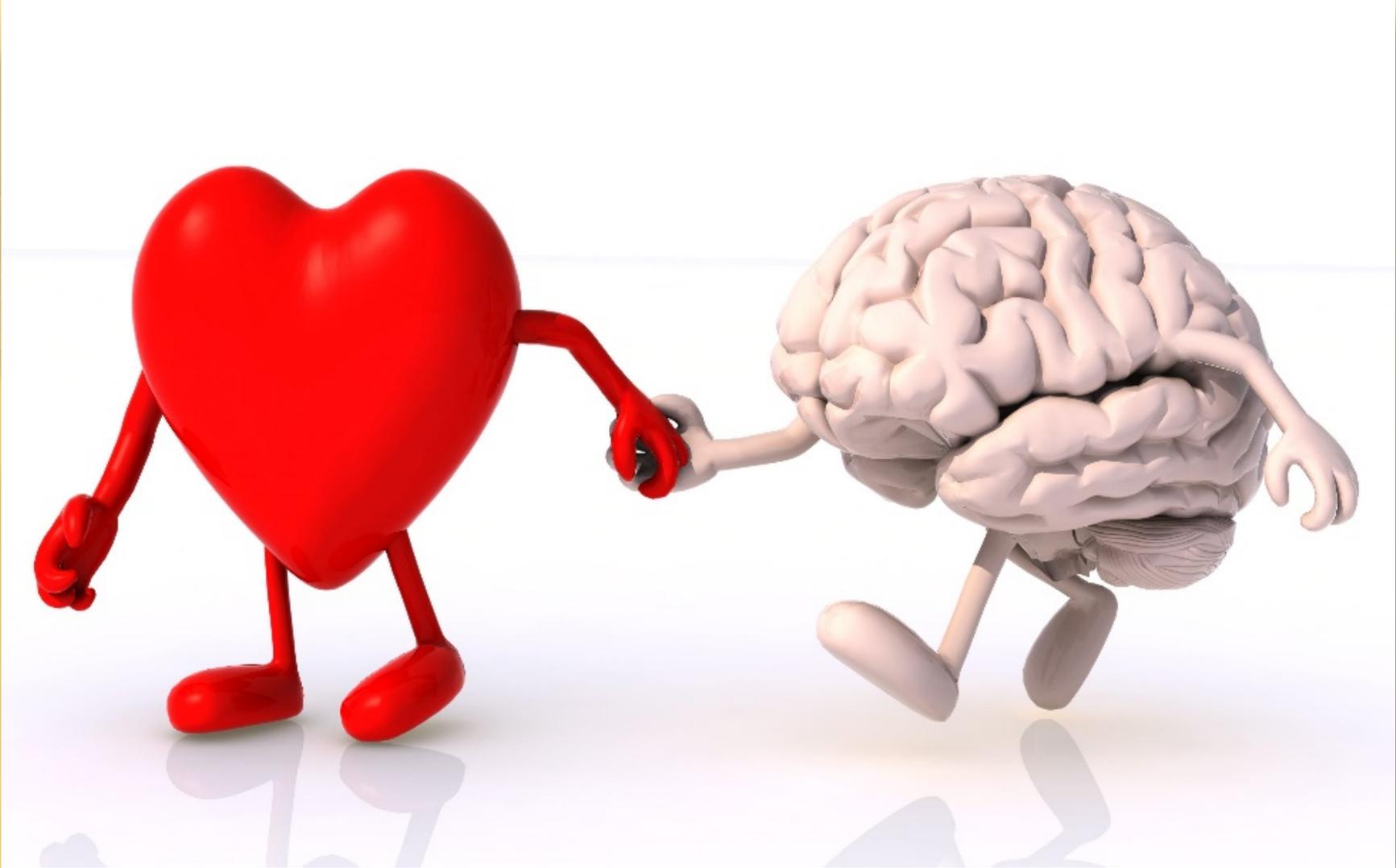
HANCOCK PERICARDICA [1981]: design simile alla Ionescu-Shiley;  
[1986]: ritirata dal commercio per precoce lacerazione delle cuspidi



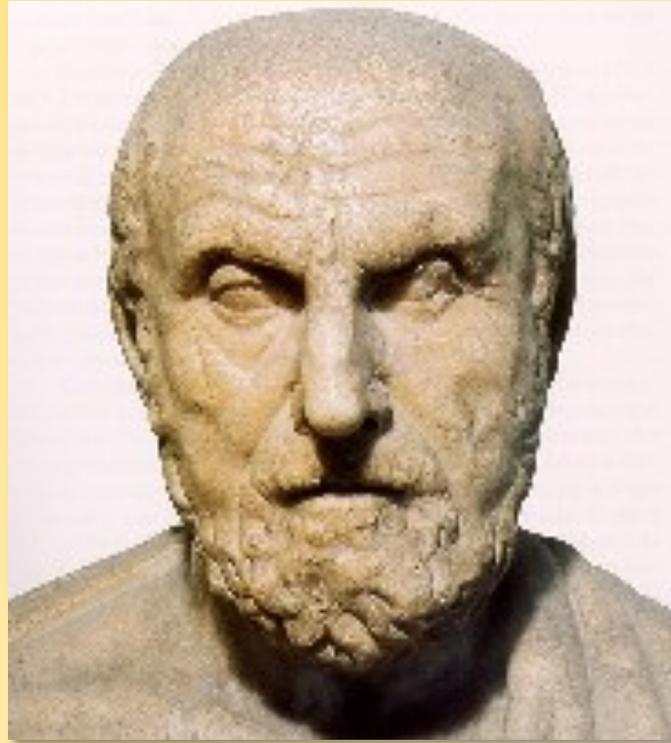
**PROTESI MECCANICHE  
TILTING DISK**

MEDTRONIC [1977]: disco in pirocarbone guidato  
supporto sigmoide centrale





# Ippocrate 460 a.C.– 377 a.C



*«E' più importante sapere che tipo di persona abbia una malattia che sapere che tipo di malattia abbia una persona»*



**«...Considerate la vostra semenza:  
fatti non foste a viver come bruti,  
ma per seguir virtute e canoscenza»**



**...State contenti, umana  
gente, al quia;  
ché, se potuto aveste  
veder tutto,  
mestier non era parturir  
Maria;**

Purgatorio Canto III, vv 37-39