



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

**APPROCCIO TRANS-ASCELLARE DIRETTO
PER LA CHIRURGIA MITRALICA
MININVASIVA: LA NOSTRA ESPERIENZA IN
126 PAZIENTI**

Relatore: Chiar.mo

Prof. Marco Di Eusanio

Tesi di Laurea di:

Michele Alfieri

A.A. 2019/2020

INDICE

1. ANATOMIA DELLA VALVOLA MITRALE.....	1
2. PATOLOGIA DELLA VALVOLA MITRALE.....	4
2.1 STENOSI MITRALICA.....	4
2.1.1 Definizione.....	4
2.1.2 Epidemiologia	4
2.1.3 Eziopatogenesi	4
2.1.4 Clinica	5
2.1.5 Diagnosi	6
2.1.6 Terapia medica	7
2.1.7 Indicazioni chirurgiche.....	8
2.2 INSUFFICIENZA MITRALICA	10
2.2.1 Definizione.....	10
2.2.2 Epidemiologia	10
2.2.3 Eziopatogenesi	10
2.2.4 Clinica	12
2.2.5 Diagnosi	13
2.2.6 Terapia medica	16
2.2.7 Indicazioni chirurgiche.....	16
3. TECNICA CHIRURGICA	18
3.1 ACCESSI CHIRURGICI	18
3.2 SOSTITUZIONE VALVOLARE MITRALICA.....	20
3.2.1 Protesi valvolari mitraliche	20
3.2.2 Tecnica chirurgica	22
3.3 PLASTICA VALVOLARE MITRALICA.....	23
3.3.1 Tecniche riparative nella malattia reumatica e nella SM.....	23
3.3.2 Tecniche riparative nell'IM primitiva	23
3.3.3 Tecniche riparative nell'IM funzionale.....	29
3.4 RISULTATI	31
3.4.1 Risultati dell'intervento di sostituzione valvolare mitralica	31
3.4.2 Risultati dell'intervento di plastica valvolare mitralica	32
3.4.3 Risultati degli accessi chirurgici	33
4. DESCRIZIONE DELLO STUDIO	34
4.1 INTRODUZIONE	34
4.2 MATERIALI E METODI.....	34
4.2.1 Popolazione	34
4.2.2 Tecnica chirurgica	34

4.2.3	Raccolta dati.....	36
4.2.4	Analisi statistica	37
4.3	RISULTATI.....	37
4.3.1	Caratteristiche della popolazione.....	37
4.3.2	Risultati intraoperatori.....	39
4.3.3	Risultati a 30 giorni	42
4.3.4	Risultati a 1 anno.....	44
4.4	DISCUSSIONE.....	46
4.5	CONCLUSIONE.....	48
	BIBLIOGRAFIA.....	49
	RINGRAZIAMENTI.....	55

1 ANATOMIA DELLA VALVOLA MITRALE

La valvola mitrale è una valvola posta tra atrio e ventricolo sinistro.

È costituita da diversi elementi che nell'insieme formano l'apparato mitralico, ovvero: l'anulus valvolare, la parete dell'atrio sinistro, i lembi o cuspidi anteriore e posteriore, le corde tendinee, i muscoli papillari e la parete ventricolare sinistra^{3,5,7}.

Tramite i trigoni fibrosi destro e sinistro, la valvola mitrale trae rapporti antero-lateralmente con la valvola aortica, mentre nella sua porzione postero-laterale e postero-mediale si trova a stretto contatto con l'arteria circonflessa e con il seno coronarico (Figura 1).

La parete atriale interagisce con la valvola grazie ai suoi movimenti di contrazione e rilasciamento ponendosi in continuità con l'anulus valvolare, in particolar modo con il lembo posteriore^{2,5}.

L'anulus mitralico rappresenta l'origine della valvola vera e propria e, benchè il nome richiami una struttura circolare, presenta una forma simil-emisferica il cui tratto lineare permette l'inserzione del lembo anteriore, mentre quello ricurvo concede attacco alla cuslide posteriore^{3,6}.

La sua superficie (o area valvolare mitralica, AVM) è compresa tra 4cm² e 6cm² e presenta un'inclinazione di 30° circa rispetto al piano frontale e dai 70° ai 90° rispetto all'orizzontale³.

I lembi sono le componenti mobili della valvola e permettono il passaggio del sangue da atrio a ventricolo impedendone il reflusso; sono l'anteriore (o aortico) ed il posteriore (o murale) e si inseriscono sull'anulus coniugandosi lateralmente nelle commissure anteriore (CA) e posteriore (CP)^{3,7}. Ognuno di essi è costituito da base, corpo e margine libero, con una faccia superiore o atriale ed una inferiore o ventricolare (Figura 1).

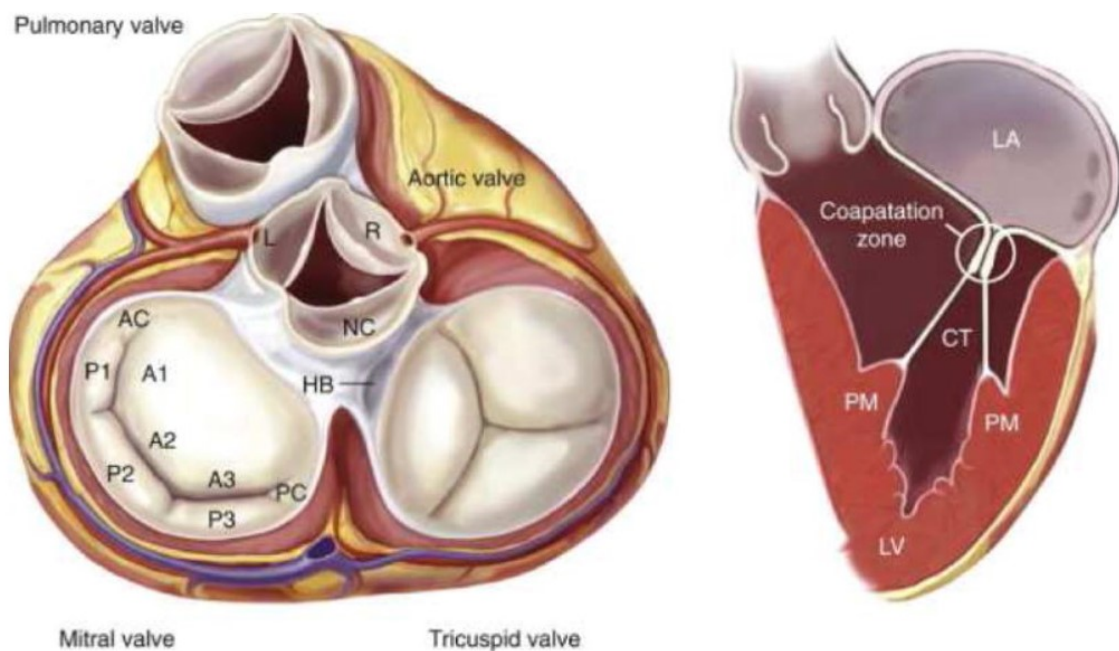


Figura 1 a sinistra piano valvolare cardiaco in proiezione cranio-caudale, a destra valvola mitrale in proiezione frontale; AC= commissura anteriore, PC= commissura posteriore, HB= fascio di His, L= cuspidi aortica coronarica sinistra, R= cuspidi aortica coronarica destra, NC= cuspidi aortica non coronarica, PM= muscolo papillare, LV= ventricolo sinistro (fonte: ⁴)

L'estensione dei lembi è analoga e, nel complesso, supera di due volte e mezzo quella dell'orifizio che vanno ad occludere facendo sì che la loro coaptazione, e quindi la chiusura della valvola, avvenga su di un piano inferiore rispetto a quello anulare: ciò conferisce un aspetto che viene definito “a sella” ⁶.

Nonostante l'area che ricoprono sia la stessa, la forma delle cuspidi è differente ed in particolare la posteriore presenta una più larga base d'impianto ed una lunghezza minore, mentre l'anteriore ha una lunghezza maggiore ed è quindi dotata di maggiore mobilità ⁵.

Il lembo anteriore viene convenzionalmente suddiviso in 3 aree chiamate A1, A2 ed A3, mentre il posteriore viene anatomicamente diviso, tramite due indentature (o *clefts*), nei segmenti P1, P2 e P3; il segmento P2 può essere ulteriormente distinto, sulla base delle inserzioni delle corde tendinee, in 2 regioni: P2M1 e P2M2 (Figure 1, 2 e 3B) ¹.

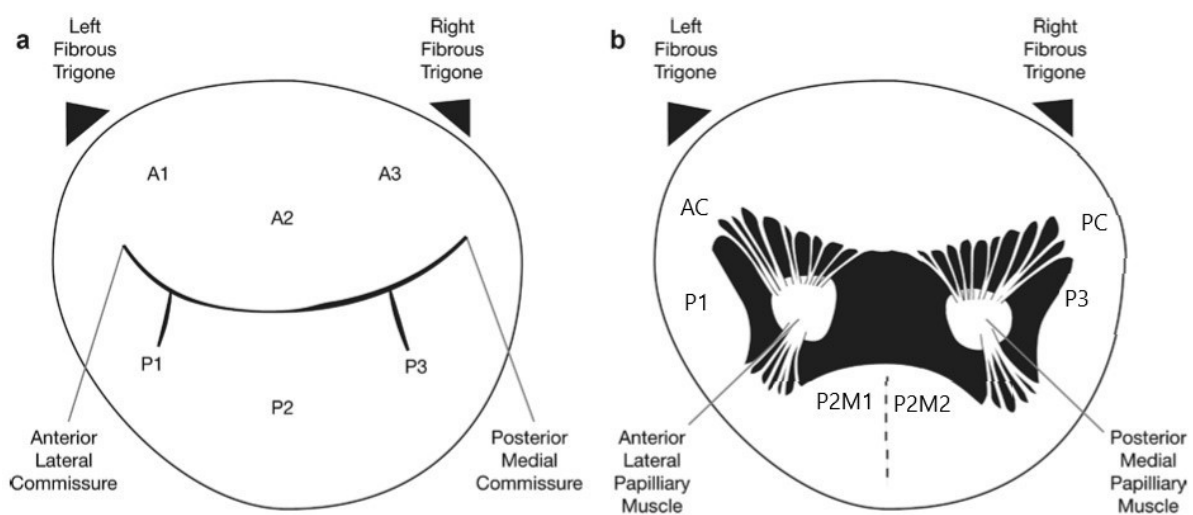


Figura 2: rappresentazione della valvola mitrale in proiezione cranio-caudale, suddivisione in lembi e segmenti; in “a” la valvola è chiusa, in “b” aperta (fonte:²⁵)

I tratti dei due lembi che si interfacciano vengono definiti “rugosi” in quanto presentano escrescenze nodulari ed uno spessore maggiore rispetto al resto della struttura; la loro corretta apposizione, garantita dall'azione delle corde tendinee, permette la continenza della valvola ^{7,25}.

Le corde tendinee sono strutture fibrose nastriformi che collegano i muscoli papillari ai lembi valvolari (Figura 3) e vengono suddivise in tre ordini: quelle di primo ordine si inseriscono sui margini liberi delle cuspidi, quelle di secondo ordine, più spesse, sulla faccia ventricolare, mentre quelle di terzo ordine sulla base del lembo posteriore (queste ultime sono assenti nel lembo anteriore) ⁶.

Un'ulteriore suddivisione che viene proposta è quella tra corde commissurali e dei lembi ^{6,7}.

Le prime sono, nell'individuo normale, singole ed ancorate al margine libero delle commissure, mentre le seconde sono dirette dai muscoli papillari ai margini liberi ed alle facce ventricolari delle cuspidi.

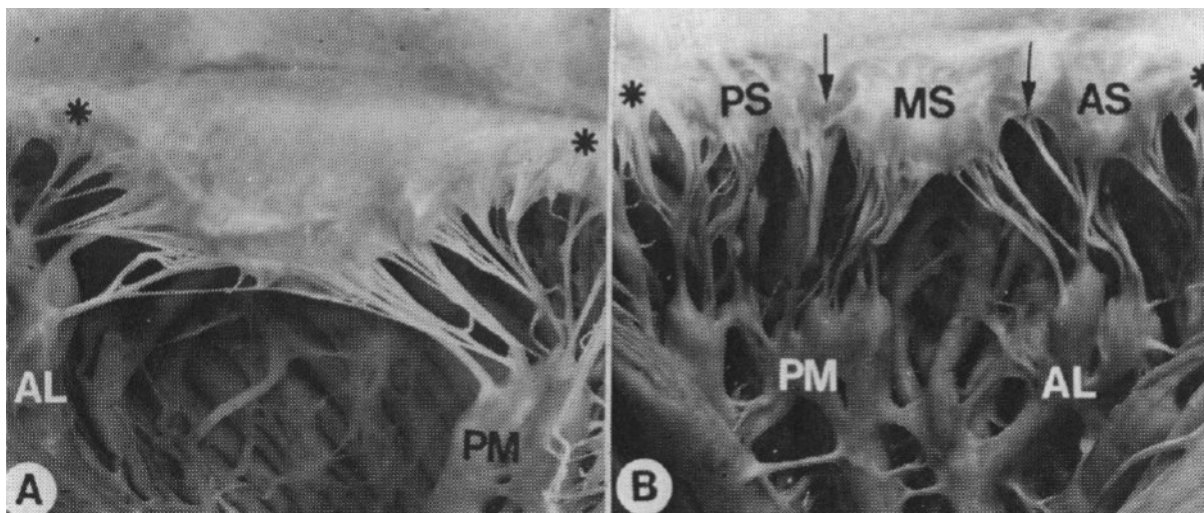


Figura 3 aspetto normale di muscoli papillari e corde tendinee; in A è rappresentato il lembo anteriore, in B il posteriore; AL= muscoli papillari antero-laterali, PM= muscoli papillari postero-mediali, AS= segmento P1, MS= segmento P2, PS= segmento P3; le frecce indicano i clefts, mentre gli asterischi indicano le commissure (fonte: ⁷)

Le corde dei lembi rappresentano un gruppo di elementi che riconosce al suo interno alcune entità peculiari come le corde della zona rugosa e quelle dei *clefts* ^{6,7}.

Le corde della zona rugosa, nella maggioranza dei pazienti, partono dai muscoli papillari come singole entità per poi triforcarsi fornendo un ramo al margine libero del lembo ed altri due alla faccia ventricolare della zona rugosa.

Le corde dei *clefts* sono invece presenti solamente nel lembo posteriore e si inseriscono in corrispondenza delle indentature e nella zona rugosa subito adiacente a queste.

I muscoli papillari rappresentano la componente muscolare dell'apparato mitralico e sono estroflessioni della parete ventricolare sinistra site antero-lateralmente e postero-medialmente la cui contrazione, contestuale a quella della camera ventricolare, impedisce il prollasso valvolare (protrusione delle cuspidi in atrio sinistro) grazie alla comunicazione offerta dalle corde tendinee (Figura 3).

Il numero dei muscoli papillari è variabile ed in particolare questi possono essere singoli, singoli dotati di "teste" multiple o multipli e da ognuno di essi nascono corde tendinee per entrambi i lembi ^{6,7}.

La vascolarizzazione dei muscoli papillari antero-laterali è fornita dall'arteria circonflessa o dalla discendente anteriore, entrambe rami della coronaria di sinistra, mentre l'irrorazione dei muscoli papillari postero-mediali è appannaggio dell'arteria interventricolare posteriore, derivante, nella maggioranza dei casi, dalla coronaria destra ⁶.

2 PATOLOGIA DELLA VALVOLA MITRALE

2.1 STENOSI MITRALICA

2.1.1 Definizione

Per stenosi mitralica (SM) si intende una malattia data dalla riduzione dell'area valvolare mitralica (AVM) e conseguente ostruzione all'efflusso di sangue da atrio a ventricolo sinistro ^{9,15}.

2.1.2 Epidemiologia

La SM presenta un'elevata incidenza nei Paesi iposviluppati in quanto queste zone riconoscono un'elevata diffusione di malattia reumatica.

Nel mondo occidentale questa patologia assume una minor rilevanza e una certa quota di casi risulta invece attribuibile alla degenerazione calcifica della valvola mitrale, condizione caratterizzata da una prevalenza compresa tra il 9 ed il 15% della popolazione anziana, ma che porta a stenosi solo in una ridotta percentuale di pazienti ¹⁴.

Da uno studio fatto sulla popolazione statunitense è emerso come solo lo 0,2% degli americani al di sopra dei 65 anni e lo 0,1% in totale è affetto da SM, mentre nei Paesi ad elevata prevalenza di malattia reumatica come Cambogia o Mozambico questa condizione arriva al 3% della popolazione ^{11,12,13,16}.

2.1.3 Eziopatogenesi

La SM può essere congenita od acquisita.

Nel primo caso la condizione può associarsi ad altre malformazioni cardiache e si manifesta con anomalie a carico di lembi e corde tendinee.

Le forme acquisite sono invece attribuibili alla malattia reumatica od alla degenerazione calcifica ^{1,24}.

La malattia reumatica è una patologia autoimmune secondaria ad un'infezione da *Streptococcus Pyogenes*.

L'infezione determina, tramite un *mimicking* antigenico tra componenti batteriche e dell'individuo ospite, l'attivazione del sistema immunitario nei confronti di alcune strutture dell'organismo con coinvolgimento peculiare della valvola mitrale.

Nello specifico si assiste ad un grado variabile di fusione e calcificazione dei lembi (soprattutto dei margini liberi) e delle commissure nonché ispessimento delle corde tendinee con conseguente restringimento dell'AVM in età precoce (Figura 4).

La stenosi degenerativa è invece una patologia che coinvolge l'adulto-anziano ed è secondaria perlopiù ad una calcificazione dell'anulus mitralico.

La calcificazione dell'anulus si manifesta soprattutto a carico della sua porzione posteriore e nella maggioranza dei pazienti rimane isolata e silente, ma, nei casi ove questo processo si estenda particolarmente, si può manifestare un fenomeno di stenosi o, al contrario, di insufficienza valvolare.

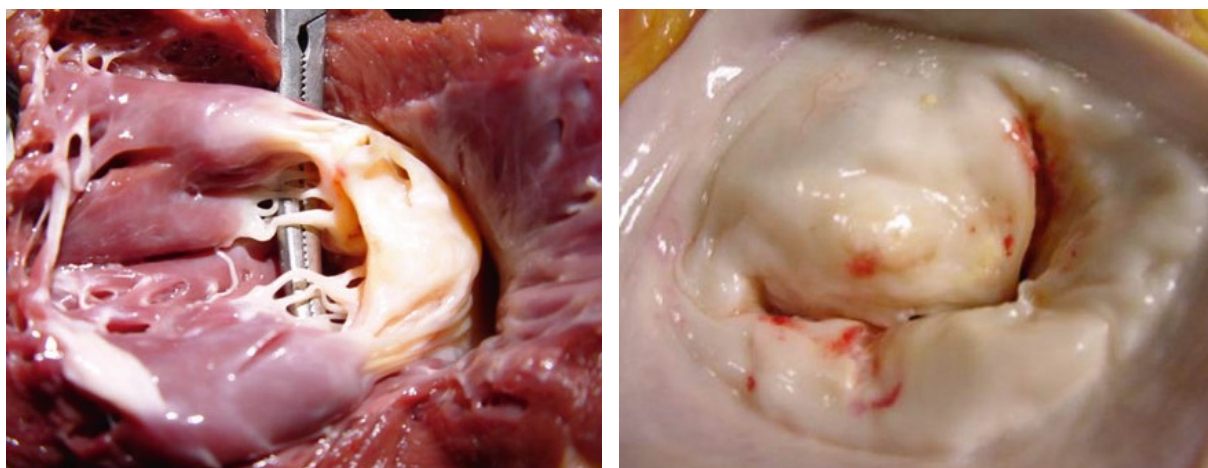


Figura 4: valvulopatia mitralica reumatica; a sinistra sono rappresentate corde tendinee fuse e retratte, a destra lembi valvolari ispessiti (fonte: ²⁵)

Nella maggioranza dei pazienti, la deposizione di calcio rappresenta un processo di senescenza dell'apparato mitralico anche se in alcuni studi sono state suggerite ulteriori condizioni che potrebbero determinare o favorire questo fenomeno quali aterosclerosi, ipertensione, stenosi aortica, cardiomiopatia ipertrofica, alterazione del metabolismo calcio-fosforo, esposizione a radiazioni, dialisi cronica e patologie autoimmuni ^{9,14}.

La SM determina un aumento del gradiente pressorio transmitralico, un aumento delle pressioni in atrio sinistro e successivamente anche nel circolo polmonare inducendo una riduzione della gittata cardiaca.

2.1.4 Clinica

I pazienti presentano solitamente sintomi nel momento in cui l'AVM si riduce ad almeno 1,5 cm² ^{8,15}; questi saranno perlopiù rappresentati da dispnea da sforzo, astenia, tosse, dispnea parossistica notturna ed edema polmonare acuto per aumento della congestione polmonare ^{1,24}.

In alcuni casi l'ipertensione polmonare può indurre dolore toracico atipico ed emottisi per la presenza di lesioni a carico dei capillari polmonari.

La SM può anche esordire con una condizione più grave come un'embolia polmonare o un'embolia sistemica; queste condizioni si manifestano soprattutto nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) per la formazione di trombi in atrio sinistro.

Meno comune è il segno di Ortner, ovvero la presenza di disfonia per compressione del nervo laringeo ricorrente sinistro dovuta alla distensione atriale.

Da un punto di vista semeiologico, si potrà apprezzare un aumento di intensità del I tono cardiaco, uno schiocco di apertura della valvola (che potrà determinare un'accentuazione del II tono), un rullio

diastolico a livello apicale ed un'irregolarità del polso attribuibile a FA, aritmia frequente in questi pazienti ²⁴.

2.1.5 Diagnosi

Il *gold standard* per la diagnosi è l'ecocardiografia trans-toracica (ETT, Figura 5).

Attraverso questo esame si possono valutare:

- Determinazione planimetrica dell'area: tracciando in asse corto i margini della valvola si può ottenere il valore dell'AVM con accuratezza inferiore nelle stenosi degenerative rispetto alle forme reumatiche
- Morfologia valvolare: identifica la presenza di calcificazioni ed altre anomalie strutturali
- Gradiente transvalvolare medio: nella SM vi è un aumento del gradiente pressorio tra atrio e ventricolo il quale è un ottimo parametro per valutare la severità della stenosi benchè non sia applicabile nei pazienti con FA
- Tempo di dimezzamento della pressione (*pressure half time* o PHT): tempo di dimezzamento del picco pressorio attraverso la valvola, il cui valore è inversamente proporzionale alla AVM
- PISA (*proximal isovelocity surface area*): ricava la AVM dal movimento del sangue ed in particolare dalla velocità ed angolazione del flusso transvalvolare, ma presenta come limite la difficoltà tecnica di esecuzione
- Equazione di continuità: si basa sul flusso di sangue attraverso valvola aortica e mitrale, ma non è applicabile in caso di irregolarità del ritmo, insufficienza aortica e shunt intracardiaci

1,9

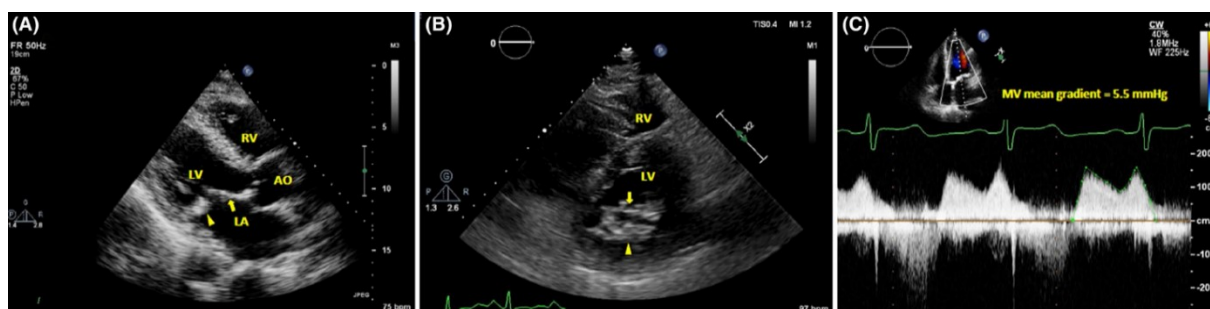


Figura 5: ETT; in A asse parasternale lungo, in B asse corto, in C calcolo del gradiente pressorio medio; LA= atrio sinistro, LV= ventricolo sinistro, AO= aorta, RV= ventricolo destro, le frecce indicano il lembo mitralico anteriore, le punte di freccia il lembo posteriore (fonte:⁹)

L'ecocardiografia trans-esofagea (ETE) è invece una tecnica condotta posizionando la sonda ecografica nell'esofago del paziente e viene in aiuto:

- nei casi in cui l'ETT non sia sufficiente a valutare la gravità della malattia
- per identificare eventuali trombi in atrio sinistro
- durante interventi chirurgici e per guidare procedure di tipo interventistico

Ulteriore metodica è l'ecocardiogramma da stress, eseguita sotto sforzo fisico ed indicata nel valutare in maniera dettagliata l'entità della SM in pazienti asintomatici, ma anche con sintomi equivoci o discordanti con l'entità della malattia rivelata tramite ecocardiogramma a riposo ^{9,15}.

L'angiografia è utilizzata in alcuni casi in cui vi sia una discrepanza tra i reperti ecocardiografici e la clinica, tuttavia i suoi campi di applicazione ad oggi si sono ridotti alla valutazione emodinamica durante procedure percutanee ²⁴.

La TC permette infine di aggiungere dettagli anatomici superiori riguardo anulus, calcificazioni e i loro rapporti con le strutture adiacenti, tuttavia è inferiore all'ecografia per quanto riguarda l'aspetto emodinamico e la stadiazione della patologia e non è quindi utilizzata routinariamente nella pratica clinica ⁹.

Sulla base dei reperti ecocardiografici e clinici, la SM si può classificare in quattro stadi ⁸ (Figura 6).

Stage	Definition	Valve Anatomy	Valve Hemodynamics	Hemodynamic Consequences	Symptoms
A	At risk of MS	Mild valve doming during diastole	Normal transmitral flow velocity	None	None
B	Progressive MS	- Rheumatic valve changes with commissural fusion and diastolic doming of the mitral valve leaflets - Planimetered MVA >1.5 cm²	- Increased transmitral flow velocities - MVA >1.5 cm² - Diastolic pressure half-time <150 ms	- Mild-to-moderate LA enlargement - Normal pulmonary pressure at rest	None
C	Asymptomatic severe MS	- Rheumatic valve changes with commissural fusion and diastolic doming of the mitral valve leaflets - Planimetered MVA ≤1.5 cm² (MVA ≤1.0 cm² with very severe MS)	- MVA ≤1.5 cm² (MVA ≤1.0 cm² with very severe MS) - Diastolic pressure half-time ≥150 ms (Diastolic pressure half-time ≥220 ms with very severe MS)	- Severe LA enlargement - Elevated PASP >30 mm Hg	None
D	Symptomatic severe MS	- Rheumatic valve changes with commissural fusion and diastolic doming of the mitral valve leaflets - Planimetered MVA ≤1.5 cm²	- MVA ≤1.5 cm² (MVA ≤1.0 cm² with very severe MS) - Diastolic pressure half-time ≥150 ms (Diastolic pressure half-time ≥220 ms with very severe MS)	- Severe LA enlargement - Elevated PASP >30 mm Hg	- Decreased exercise tolerance - Exertional dyspnea

Figura 6: Stadi della SM, non è incluso nella classificazione il gradiente transvalvolare medio; LA= atrio sinistro, LV= ventricolo sinistro, PASP= pressione sistolica in arteria polmonare, MS=SM, MVA=AVM (fonte: ⁸)

2.1.6 Terapia medica

Nei pazienti asintomatici o paucisintomatici e con AVM > 1,5 cm² è raccomandata una terapia medica con diuretici, β-bloccanti, digossina o calcio-antagonisti per ridurre il sovraccarico pressorio e controllare la frequenza cardiaca.

Antagonisti della vitamina K sono indicati, al fine di mantenere un INR compreso tra 2 e 3, nei pazienti con FA o in quelli con una storia di embolia sistemica o trombi in atrio sinistro.

2.1.7 Indicazioni chirurgiche

Secondo le linee guida ESC/EACTS ¹⁵, l'intervento correttivo dovrebbe essere riservato a quei pazienti che presentano AVM $<1,5 \text{ cm}^2$ o nel caso di AVM $>1,5 \text{ cm}^2$, ma con sintomi gravi non spiegabili da altra causa.

Nella maggior parte dei pazienti può essere fatta una commissurotomia percutanea, la quale però presenta delle controindicazioni come la presenza di trombi in atrio sinistro, insufficienza mitralica da moderata a severa associata, calcificazioni severe o bicommissurali, assenza di fusione commissurale dei lembi, patologia valvolare aortica severa concomitante, stenosi o insufficienza tricuspidalica gravi necessitanti di chirurgia, concomitante patologia ischemica necessitante di *bypass*.

In tutti i casi in cui la commissurotomia percutanea non sia praticabile è indicato l'intervento chirurgico di commissurotomia a cielo aperto (Figura 7 e 8).

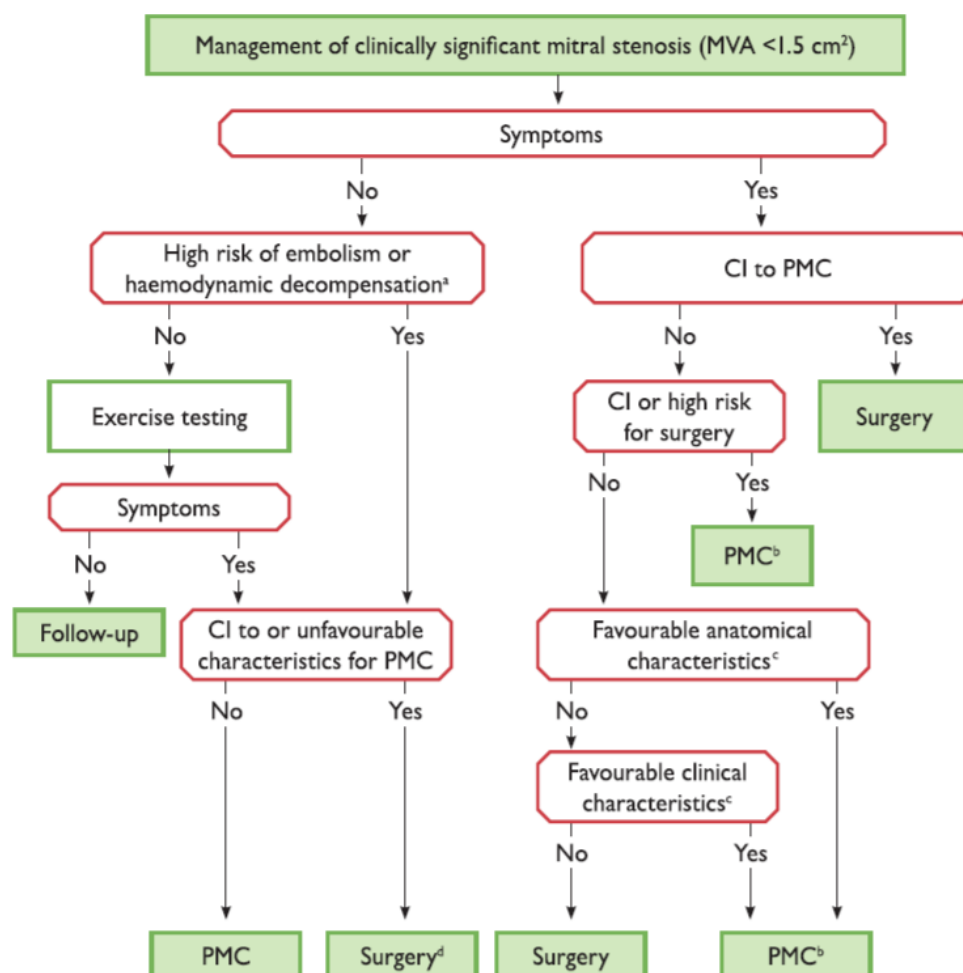


Figura 7: gestione del paziente con stenosi mitralica significativa; CI= controindicazioni (fonte: ¹⁵)

Indications for PMC and mitral valve surgery in clinically significant (moderate or severe) mitral stenosis (valve area $\leq 1.5 \text{ cm}^2$)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
PMC is indicated in symptomatic patients without unfavourable characteristics ^c for PMC. ^{144,146,148}	I	B
PMC is indicated in any symptomatic patients with a contraindication or a high risk for surgery.	I	C
Mitral valve surgery is indicated in symptomatic patients who are not suitable for PMC.	I	C
PMC should be considered as initial treatment in symptomatic patients with suboptimal anatomy but no unfavourable clinical characteristics for PMC. ^c	IIa	C
PMC should be considered in asymptomatic patients without unfavourable clinical and anatomical characteristics ^c for PMC and: ● high thromboembolic risk (history of systemic embolism, dense spontaneous contrast in the LA, new-onset or paroxysmal atrial fibrillation), and/or ● high risk of haemodynamic decompensation (systolic pulmonary pressure >50 mmHg at rest, need for major non-cardiac surgery, desire for pregnancy).	IIa	C

LA = left atrium; PMC = percutaneous mitral commissurotomy.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cUnfavourable characteristics for PMC can be defined by the presence of several of the following characteristics. Clinical characteristics: old age, history of commissurotomy, New York Heart Association class IV, permanent atrial fibrillation, severe pulmonary hypertension. Anatomical characteristics: echocardiographic score >8, Cormier score 3 (calcification of mitral valve of any extent as assessed by fluoroscopy), very small mitral valve area, severe tricuspid regurgitation. For the definition of scores see Table 9.

Figura 8: indicazioni chirurgiche nella SM (fonte:¹⁵)

2.2 INSUFFICIENZA MITRALICA

2.2.1 Definizione

L'insufficienza mitralica (IM) è una condizione patologica caratterizzata dall'inadeguata chiusura della valvola mitrale durante la sistole ventricolare con conseguente rigurgito di sangue in atrio sinistro.

2.2.2 Epidemiologia

L'IM rappresenta una delle patologie valvolari più comuni in assoluto ed è la seconda causa di ricorso a chirurgia per patologia valvolare cardiaca ^{15,16}.

La sua prevalenza arriva al 7,8% nella popolazione di età superiore ai 75 anni e al 2% nella popolazione generale ^{11,12,17}.

2.2.3 Eziopatogenesi

Nella distinzione eziologica delle varie forme di IM viene utilizzata la classificazione di Carpentier, la quale identifica alcuni aspetti morfologici caratteristici (Figura 9) ^{22,24}:

- Classe I: normale movimento dei lembi, ma rigurgito associato a dilatazione dell'anulus o perforazione
- Classe II: aumento della motilità dei lembi correlato solitamente a prollasso valvolare ed associato o meno alla presenza di un allungamento o rottura di corde tendinee o muscoli papillari
- Classe III:
 - IIIa: restrizione del movimento dei lembi sia in sistole che in diastole
 - IIIb: la riduzione della motilità è presente solamente in sistole e si manifesta di solito a seguito di una dilatazione ventricolare sinistra

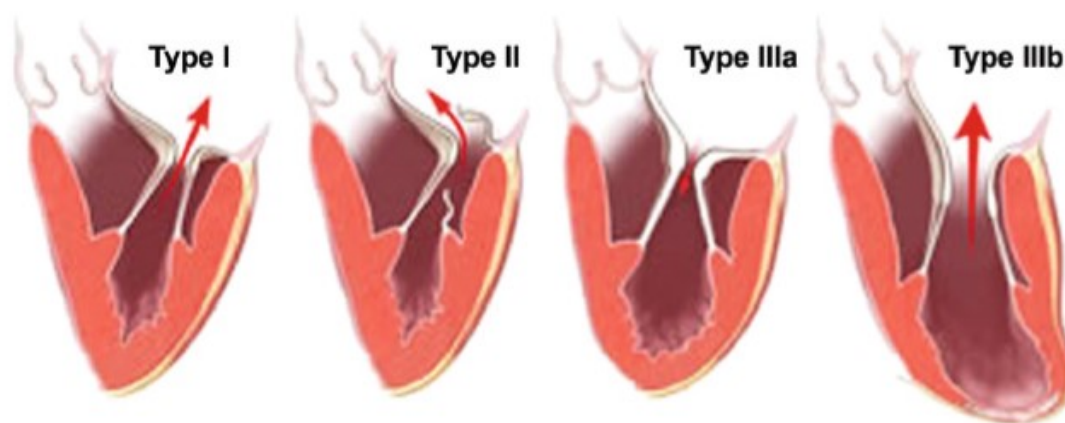


Figura 9: rappresentazione grafica della classificazione di Carpentier (fonte:²⁵)

Coniugando la clinica con la classificazione offerta da Carpentier si possono identificare un'IM congenita, condizione rara associata spesso ad altre anomalie cardiache ed inquadrabile nello spettro morfologico della classe I, ed una acquisita.

Tra le forme acquisite si possono quindi distinguere una variante acuta ed una cronica ^{1,12,24}.

L'IM acuta è una condizione morfologicamente affine alle alterazioni presenti nella classe II di Carpentier e riconosce diverse cause quali patologie degenerative, endocarditi, traumi, fenomeni ischemici e patologie del tessuto connettivo.

Queste condizioni possono dare eventi improvvisi di rottura di corde tendinee e muscoli papillari, ma possono anche danneggiare i lembi o indurre il malfunzionamento di una valvola protesica.

La presenza di queste condizioni induce l'improvviso rigurgito di una grossa quota di sangue in atrio sinistro, il quale determina quindi una riduzione della gittata sistolica ed un aumento della pressione nel circolo polmonare con edema polmonare acuto fino allo shock cardiogeno ²⁴.

Le forme croniche invece si manifestano con alterazioni progressive dell'apparato mitralico che si instaurano nell'arco di molto tempo e, da un punto di vista eziologico, si distinguono in primitive od organiche e secondarie o funzionali ^{1,12,15,24}.

Nelle forme primitive la genesi della malattia è attribuibile ad alterazioni morfologiche dell'apparato mitralico e, sulla base delle diverse cause, può essere inserita nelle classi II o IIIa.

La sua genesi può infatti derivare da un danno a:

- Lembi: la degenerazione dei lembi è attribuibile a diversi fenomeni tra cui la malattia reumatica, la degenerazione calcifica, mixomatosa (morbo di Barlow) e, meno frequentemente, patologie da accumulo come le mucopolisaccaridosi, la malattia da carcinoide, il danno da farmaci o da radiazioni
- Anulus: patologie che coinvolgono primariamente l'anello valvolare sono la calcificazione e patologie del tessuto connettivo ^{12,21,24}
- Corde tendinee: danno dovuto a endocarditi, traumi, malattia reumatica, osteogenesi imperfetta, malattie del tessuto connettivo; la rottura di una corda tendinea non sempre si associa ad IM acuta e può rimanere un evento indagnosticato che si presenta con prolasso valvolare ¹⁸
- Muscoli papillari: patologie che coinvolgono i muscoli papillari sono la cardiopatia ischemica ed il blocco di branca sinistro; la prima può indurre un danno con cicatrizzazione e perdita della capacità contrattile ^{7,12,21,24}, mentre il blocco di branca sinistro può determinare un ritardo nella contrazione del muscolo papillare antero-laterale e quindi nella coaptazione dei lembi ¹⁹

La forma secondaria deriva invece da anomalie sottovalvolari, date da un rimodellamento ventricolare sinistro con alterazioni nella posizione dei muscoli papillari ^{1,12} e per questo motivo rientra nei parametri delle classi I e IIIb di Carpentier.

Si stima che fino al 20% dei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra sviluppino un'IM funzionale¹². Tra le cause più accreditate vi sono la patologia ischemica, la cardiomiopatia dilatativa idiopatica e secondaria ad ipertensione arteriosa²⁰.

Nel caso in cui il ventricolo sinistro sia globalmente coinvolto si assiste allo sviluppo di un'IM detta simmetrica o proporzionata, in cui si ha il malposizionamento di entrambi i muscoli papillari con un rigurgito che si manifesta centralmente rispetto all'orifizio mitralico.

Nel caso invece di un rimodellamento asimmetrico si assiste frequentemente alla dislocazione del muscolo papillare postero-mediale con rigurgito posteriore in corrispondenza di P3^{19,20} (Figura 10).

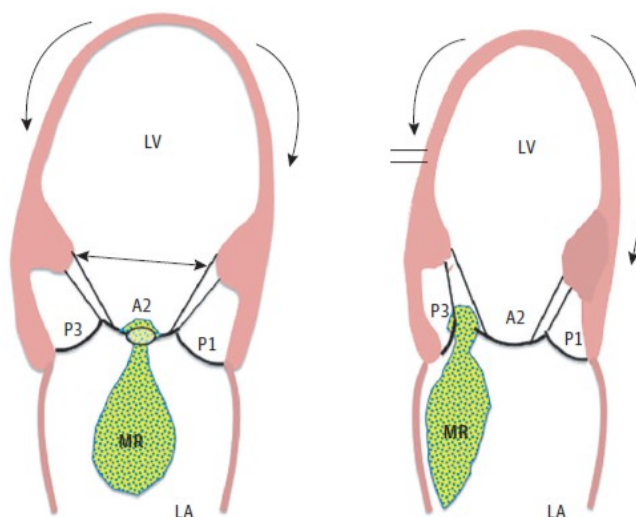


Figura 10: rappresentazione dell'IM secondaria simmetrica (a sinistra) ed asimmetrica (a destra); LA= atrio sinistro, LV= ventricolo sinistro (fonte:¹⁹)

Come conseguenza di questo processo, l'atrio sinistro sarà soggetto ad una dilatazione coinvolgente perlopiù la parete posteriore²⁰.

In casi più rari la genesi dell'IM secondaria è attribuibile ad una primitiva dilatazione atriale in assenza di alterazioni a carico del ventricolo.

In questo frangente, per indurre un'IM significativa, la dilatazione deve essere tale da vincere l'azione contenitiva svolta dalle corde tendinee sui lembi; tale evenienza si manifesta spesso in associazione a FA^{20,21}.

2.2.4 Clinica

La clinica dei pazienti con IM è variabile sulla base della condizione eziologica.

Nel caso di un'IM acuta, il quadro clinico si presenta in maniera drammatica: il paziente è severamente dispnoico ed auscultoriamente si manifestano un rinforzo del secondo tono, un soffio di rigurgito mitralico olosistolico, la comparsa del quarto tono e rantoli crepitanti dovuti all'edema polmonare.

La pressione arteriosa sarà tipicamente ridotta per la forte deplezione della gittata sistolica.

Nei pazienti con IM cronica, sia primitiva che secondaria, la sintomatologia è secondaria allo scompenso cardiaco, il quale si manifesta con astenia, cardiopalmo, dispnea da sforzo e dispnea parossistica notturna.

All'auscultazione del torace il reperto più caratteristico è la presenza di un soffio dolce olosistolico decrescente percepibile all'apice cardiaco irradiato all'ascella sinistra ed alla zona interscapolare.

Si possono inoltre apprezzare una riduzione di intensità del primo tono e, data la minor durata della sistole ventricolare, si può assistere allo sdoppiamento del secondo tono.

Nelle forme gravi possono manifestarsi un terzo e raramente un quarto tono, indici di elevato volume di rigurgito, e, ove l'IM sia associata alla presenza di prollasso mitralico, può essere percepito anche un *click* mesosistolico.

Rispetto alla SM sono meno frequenti le embolie e l'emottisi ²⁴.

2.2.5 Diagnosi

Il gold standard sia per le forme acute che croniche è l'ETT, il quale permette di identificare, grazie alla funzione doppler, non solo la presenza di *jet* di rigurgito attraverso la valvola durante la sistole ventricolare, ma anche di valutare le cause di IM sulla base della classificazione di Carpentier ²² e dei dati clinici che vengono raccolti.

Inoltre l'ecocardiografia consente di identificare alcuni parametri fondamentali quali ^{8,10,15,24}:

- Il volume di rigurgito
- La vena contratta: rappresenta il diametro del jet di rigurgito minore, maggiore è il suo valore, più grave sarà l'IM
- Il PISA
- L'area di rigurgito (*effective regurgitant orifice area*, ERO o EROA): direttamente proporzionale alla gravità della patologia; un'ERO $\geq 40\text{mm}^2$ nelle forme primarie e $\geq 20\text{mm}^2$ nelle secondarie sono indice di una forma grave
- Conseguenze sulle camere cardiache:
 - o la frazione di eiezione del ventricolo sinistro (*left ventricular ejection fraction*, LVEF): la sua riduzione è indice di gravità della patologia
 - o il volume telesistolico del ventricolo sinistro (*left ventricular end systolic volume*, LVESD): si riduce con il progredire della malattia
 - o la dilatazione atriale sinistra: direttamente proporzionale alla gravità dell'IM cronica
 - o la pressione arteriosa polmonare: aumenta anch'essa all'aggravarsi della patologia

Per identificare con maggiore accuratezza le lesioni predisponenti è disponibile inoltre l'ecocardiografia 3D, la quale permette uno studio multiplanare della valvola (Figura 11) ²⁴.

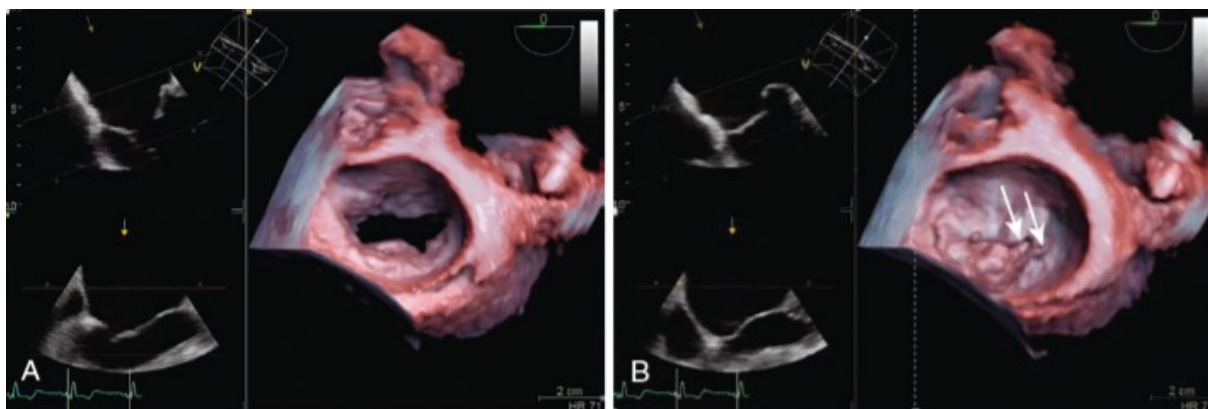


Figura 11: ecocardiografia 3D; in A la diastole ventricolare, in B la sistole; le frecce indicano la rottura di due corde tendinee (fonte:²⁴)

Come per la SM, l'ETE ha un ruolo molto importante e le sue applicazioni sono principalmente la valutazione dell'entità dell'IM nei casi in cui l'ETT non sia sufficiente, ma anche guidare e valutare la corretta riuscita di interventi chirurgici e procedure interventistiche ^{15,24}.

Nei pazienti asintomatici con IM organica può essere utile inoltre la valutazione di un ecocardiogramma da sforzo, il quale può rendere manifesta una disfunzione ventricolare altrimenti latente: con questa procedura la rilevazione di una pressione arteriosa polmonare > 60mmHg rappresenta un fattore prognostico negativo ^{10,15}.

L'angiografia ventricolare sinistra permette, come l'ecografia, di ottenere immagini dinamiche dell'IM grazie alla valutazione del rigurgito di mezzo di contrasto in atrio sinistro, ma le sue indicazioni sono sempre meno frequenti data anche la precisione offerta da altre metodiche come la risonanza magnetica (RM) cardiaca, la quale rappresenta il metodo più accurato per il calcolo delle dimensioni delle camere e dei volumi di rigurgito nonché per valutare la riuscita dell'intervento chirurgico ^{24,86}.

La TC viene invece utilizzata principalmente nel *planning* preoperatorio in quanto identifica con elevata accuratezza la presenza e l'estensione di eventuali calcificazioni ²⁴.

Grazie agli studi di imaging ed alla clinica, l'IM primaria si può dividere in 4 stadi (Figura 12) ¹⁵.

La diagnosi e le metodiche di valutazione della forma secondaria sono analoghe a quelle della forma organica, tuttavia il livello di gravità è differente.

In questa forma la prognosi dei pazienti è peggiore ed i criteri per definire una forma severa sono più stringenti, in particolare si considera grave un'ERO di 20mm² ed un volume rigurgitante di 20ml ¹⁵ (Figura 13).

Grade	Definition	Valve Anatomy	Valve Hemodynamics*	Hemodynamic Consequences	Symptoms
A	At risk of MR	- Mild mitral valve prolapse with normal coaptation - Mild valve thickening and leaflet restriction	- No MR jet or small central jet area <20% LA on Doppler - Small vena contracta <0.3 cm	None	None
B	Progressive MR	- Severe mitral valve prolapse with normal coaptation - Rheumatic valve changes with leaflet restriction and loss of central coaptation - Prior IE	- Central jet MR 20%–40% LA or late systolic eccentric jet MR - Vena contracta <0.7 cm - Regurgitant volume <60 mL - Regurgitant fraction <50% - ERO <0.40 cm² - Angiographic grade 1–2+	- Mild LA enlargement - No LV enlargement - Normal pulmonary pressure	None
C	Asymptomatic severe MR	- Severe mitral valve prolapse with loss of coaptation or flail leaflet - Rheumatic valve changes with leaflet restriction and loss of central coaptation - Prior IE - Thickening of leaflets with radiation heart disease	- Central jet MR >40% LA or holosystolic eccentric jet MR - Vena contracta ≥0.7 cm - Regurgitant volume ≥60 mL - Regurgitant fraction ≥50% - ERO ≥0.40 cm² - Angiographic grade 3–4+	- Moderate or severe LA enlargement - LV enlargement - Pulmonary hypertension may be present at rest or with exercise - C1: LVEF >60% and LVESD <40 mm - C2: LVEF ≤60% and LVESD ≥40 mm	None
D	Symptomatic severe MR	- Severe mitral valve prolapse with loss of coaptation or flail leaflet - Rheumatic valve changes with leaflet restriction and loss of central coaptation - Prior IE - Thickening of leaflets with radiation heart disease	- Central jet MR >40% LA or holosystolic eccentric jet MR - Vena contracta ≥0.7 cm - Regurgitant volume ≥60 mL - Regurgitant fraction ≥50% - ERO ≥0.40 cm² - Angiographic grade 3–4+	- Moderate or severe LA enlargement - LV enlargement - Pulmonary hypertension present	- Decreased exercise tolerance - Exertional dyspnea

Figura 12: Stadi dell'IM primitiva; IE= endocardite infettiva, LA= atrio sinistro, LV= ventricolo sinistro (fonte:⁸)

Grade	Definition	Valve Anatomy	Valve Hemodynamics*	Associated Cardiac Findings	Symptoms
A	At risk of MR	Normal valve leaflets, chords, and annulus in a patient with coronary disease or cardiomyopathy	- No MR jet or small central jet area <20% LA on Doppler - Small vena contracta <0.30 cm	- Normal or mildly dilated LV size with fixed (infarction) or inducible (ischemia) regional wall motion abnormalities - Primary myocardial disease with LV dilation and systolic dysfunction	Symptoms due to coronary ischemia or HF may be present that respond to revascularization and appropriate medical therapy
B	Progressive MR	- Regional wall motion abnormalities with mild tethering of mitral leaflet - Annular dilation with mild loss of central coaptation of the mitral leaflets	- ERO <0.20 cm²† - Regurgitant volume <30 mL - Regurgitant fraction <50%	- Regional wall motion abnormalities with reduced LV systolic function - LV dilation and systolic dysfunction due to primary myocardial disease	Symptoms due to coronary ischemia or HF may be present that respond to revascularization and appropriate medical therapy
C	Asymptomatic severe MR	- Regional wall motion abnormalities and/or LV dilation with severe tethering of mitral leaflet - Annular dilation with severe loss of central coaptation of the mitral leaflets	- ERO ≥0.20 cm²† - Regurgitant volume ≥30 mL - Regurgitant fraction ≥50%	- Regional wall motion abnormalities with reduced LV systolic function - LV dilation and systolic dysfunction due to primary myocardial disease	Symptoms due to coronary ischemia or HF may be present that respond to revascularization and appropriate medical therapy
D	Symptomatic severe MR	- Regional wall motion abnormalities and/or LV dilation with severe tethering of mitral leaflet - Annular dilation with severe loss of central coaptation of the mitral leaflets	- ERO ≥0.20 cm²† - Regurgitant volume ≥30 mL - Regurgitant fraction ≥50%	- Regional wall motion abnormalities with reduced LV systolic function - LV dilation and systolic dysfunction due to primary myocardial disease	- HF symptoms due to MR persist even after revascularization and optimization of medical therapy - Decreased exercise tolerance - Exertional dyspnea

Figura 13: stadi dell'IM secondaria; LV= ventricolo sinistro, LA= atrio sinistro, HF= scompenso cardiaco (fonte:⁸)

2.2.6 Terapia medica

Nelle forme primitive croniche è attuabile una terapia con ACE-inibitori, β -bloccanti o spironolattone nei pazienti non candidabili ad intervento chirurgico ed in quelli sintomatici nonostante chirurgia.

Le forme secondarie sono anch'esse passibili di terapia con β -bloccanti ed ACE-inibitori e, in alcuni casi, è possibile la resincronizzazione cardiaca ^{15,24}.

2.2.7 Indicazioni chirurgiche

Nelle forme acute l'intervento chirurgico in urgenza è sempre raccomandato in associazione a diuretici e nitrati per ridurre le pressioni di riempimento, agenti inotropi ed eventualmente contropulsazione aortica per vincere lo shock cardiogeno ¹⁵.

È altresì indicato l'intervento quando si ha un'IM sintomatica severa o nei pazienti asintomatici ove siano soddisfatte le indicazioni ²³ (Figura 14, 15).

Nella forma secondaria il ricorso alla chirurgia è indicato nei casi in cui la terapia medica non sia sufficiente al controllo dei sintomi (Figura 16) ¹⁵.

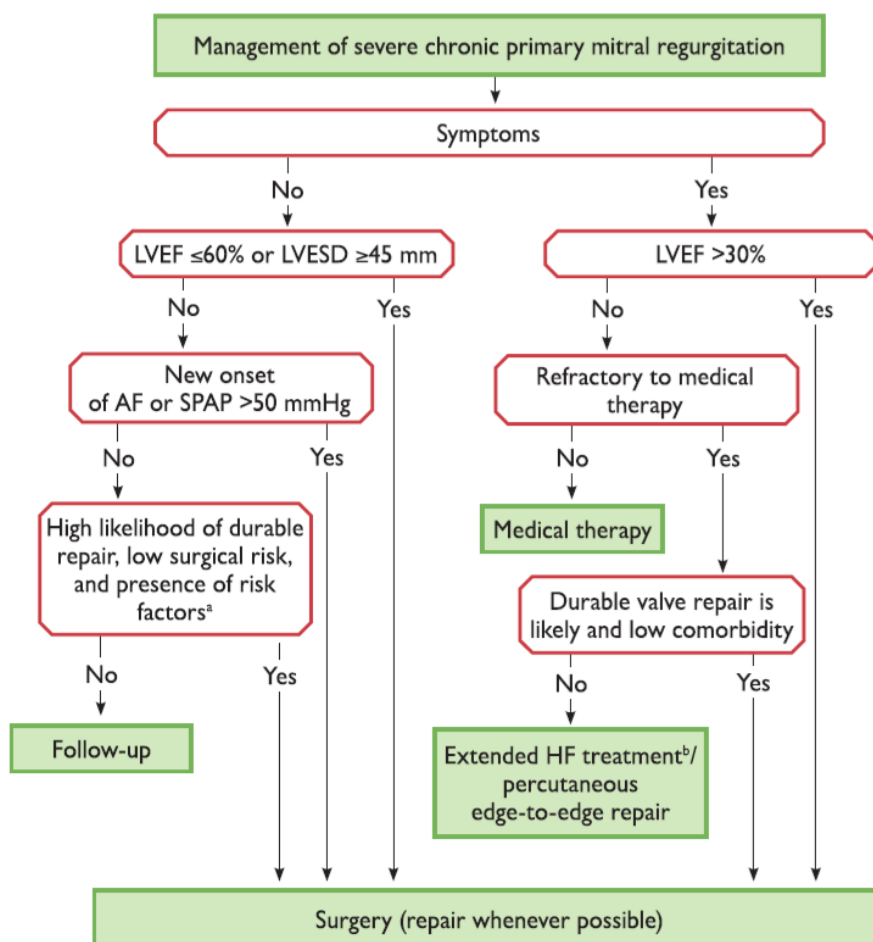


Figura 14: gestione terapeutica del paziente con IM severa (fonte:¹⁵)

Indications for intervention in severe primary mitral regurgitation

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Mitral valve repair should be the preferred technique when the results are expected to be durable.	I	C
Surgery is indicated in symptomatic patients with LVEF >30%. ^{121,131,132}	I	B
Surgery is indicated in asymptomatic patients with LV dysfunction (LVESD ≥ 45 mm ^c and/or LVEF $\leq 60\%$). ^{122,131}	I	B
Surgery should be considered in asymptomatic patients with preserved LV function (LVESD <45 mm and LVEF >60%) and atrial fibrillation secondary to mitral regurgitation or pulmonary hypertension ^d (systolic pulmonary pressure at rest >50 mmHg). ^{123,124}	IIa	B
Surgery should be considered in asymptomatic patients with preserved LVEF (>60%) and LVESD 40–44 mm ^c when a durable repair is likely, surgical risk is low, the repair is performed in a heart valve centre and at least one of the following findings is present: ● flail leaflet or ● presence of significant LA dilatation (volume index ≥ 60 mL/m ² BSA) in sinus rhythm.	IIa	C
Mitral valve repair should be considered in symptomatic patients with severe LV dysfunction (LVEF <30% and/or LVESD >55 mm) refractory to medical therapy when the likelihood of successful repair is high and comorbidity low.	IIa	C
Mitral valve replacement may be considered in symptomatic patients with severe LV dysfunction (LVEF <30% and/or LVESD >55 mm) refractory to medical therapy when the likelihood of successful repair is low and comorbidity low.	IIb	C
Percutaneous edge-to-edge procedure may be considered in patients with symptomatic severe primary mitral regurgitation who fulfil the echocardiographic criteria of eligibility and are judged inoperable or at high surgical risk by the Heart Team, avoiding futility.	IIb	C

BSA = body surface area; LA = left atrial; LV = left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVESD = left ventricular end-systolic diameter; SPAP = systolic pulmonary artery pressure.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cCut-offs refer to average-size adults and may require adaptations in patients with unusually small or large stature.

^dIf an elevated SPAP is the only indication for surgery, the value should be confirmed by invasive measurement.

Figura 15: indicazioni all'intervento chirurgico nella IM primitiva cronica (fonte:¹⁵)

Indications for mitral valve intervention in chronic secondary mitral regurgitation^a

Recommendations	Class ^b	Level ^c
Surgery is indicated in patients with severe secondary mitral regurgitation undergoing CABG and LVEF >30%.	I	C
Surgery should be considered in symptomatic patients with severe secondary mitral regurgitation, LVEF <30% but with an option for revascularization and evidence of myocardial viability.	IIa	C
When revascularization is not indicated, surgery may be considered in patients with severe secondary mitral regurgitation and LVEF >30% who remain symptomatic despite optimal medical management (including CRT if indicated) and have a low surgical risk.	IIb	C
When revascularization is not indicated and surgical risk is not low, a percutaneous edge-to-edge procedure may be considered in patients with severe secondary mitral regurgitation and LVEF >30% who remain symptomatic despite optimal medical management (including CRT if indicated) and who have a suitable valve morphology by echocardiography, avoiding futility.	IIb	C
In patients with severe secondary mitral regurgitation and LVEF <30% who remain symptomatic despite optimal medical management (including CRT if indicated) and who have no option for revascularization, the Heart Team may consider a percutaneous edge-to-edge procedure or valve surgery after careful evaluation for a ventricular assist device or heart transplant according to individual patient characteristics.	IIb	C

CABG = coronary artery bypass grafting; CRT = cardiac resynchronization therapy; LVEF = left ventricular ejection fraction.

^aSee section 6.2.1 for quantification of secondary mitral regurgitation, which must always be performed under optimal treatment.

^bClass of recommendation.

^cLevel of evidence.

Figura 16: indicazioni all'intervento nel caso di IM secondaria cronica (fonte:¹⁵)

3 TECNICA CHIRURGICA

3.1 ACCESSI CHIRURGICI

Le possibilità di accesso alla valvola mitrale sono ^{1,25}:

- toracotomia sinistra: primo accesso utilizzato, ormai abbandonato da anni
- sternotomia mediana: incisione mediana dello sterno e divaricazione per tutta la sua lunghezza, anch'essa obsoleta
- tecniche mininvasive:
 - sternotomie parziali superiore ed inferiore (Figura 17)
 - minitoracotomia antero-laterale destra video-assistita (Figura 18)
 - toracosopia (Figura 19)
 - chirurgia robotica

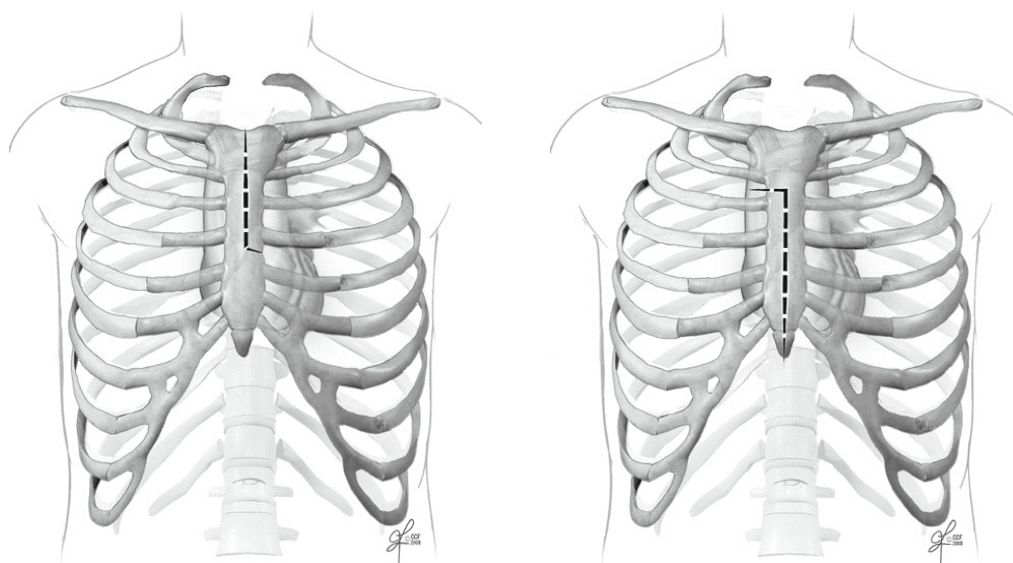


Figura 17: sternotomia parziale; a sinistra superiore, a destra inferiore (fonte:²⁵)

Con gli accessi sternotomici, siano essi completo o parziale, una volta divaricato lo sterno ed inciso il pericardio, il paziente viene posto in circolazione extracorporea tramite cannulazione venosa in atrio destro (singola tramite cannula atrio-cavale o doppia bicavale) ed arteriosa in aorta ascendente (o, nei casi in cui l'aorta sia particolarmente calcifica, a livello femorale).

Una volta fatto ciò, si effettua il *clamping* aortico e viene infusa la cardioplegia; la valvola è quindi esposta attraverso atriotomia sinistra o, nei casi più difficili, tramite atriotomia destra ed approccio transettale ^{1,25}.

Il limite principale di queste metodiche è che l'atrio sinistro, approcciato anteriormente, risulta “nascosto” almeno parzialmente dalle cavità destre e dalle arterie maggiori; da qui il razionale di utilizzare gli approcci laterali, i quali offrono una visualizzazione più immediata della valvola mitrale. Nel caso della minitoracotomia antero-laterale destra viene effettuata un'incisione di 4-10 cm al III-IV spazio intercostale (Figura 18) o, nelle donne, in corrispondenza del solco inframammario ^{1,25,42}.

Per concedere una diretta visualizzazione del pericardio la ventilazione del paziente è monopolmonare e, vista l'impossibilità tecnica ad effettuare una normale cannulazione, il *bypass* cardiopolmonare è posizionato per via endovascolare attraverso i vasi femorali.

A questo punto il clampaggio aortico può essere effettuato tramite un *clamp* con braccio flessibile, *clamp* transtoracico o *endoclamp* introdotto attraverso l'arteria femorale ^{1,28,41,42}.

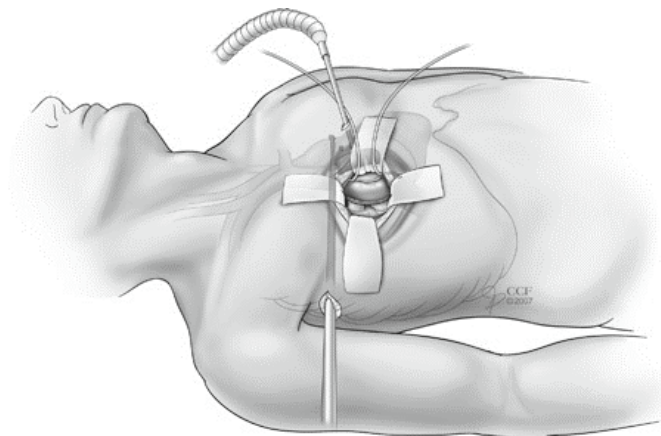


Figura 18: minitoracotomia antero-laterale destra, campo operatorio (fonte:²⁵)

Attraverso un *port* si posiziona l'ottica al fine di eseguire l'intervento in modalità video-assistita, il pericardio viene inciso parallelamente al decorso del nervo frenico e quindi sospeso in modo da esporre il più possibile l'atrio sinistro, visibile sia attraverso l'incisione che attraverso la telecamera.

La chirurgia effettuata in modalità totalmente toracoscopica presenta un approccio molto simile, tuttavia l'incisione principale è di circa 3cm a livello antero-laterale o, in alternativa periareolare: in questo modo la visualizzazione della valvola è completamente appannaggio della telecamera (Figura 19).

Come per la forma video-assistita, la cannulazione dei vasi è periferica ^{43,46}.

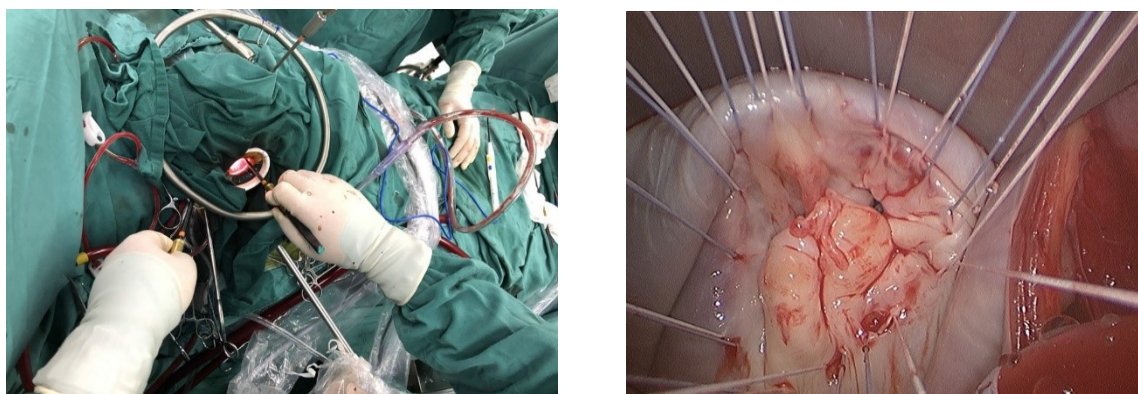


Figura 19: approccio totalmente toracoscopico; a sinistra il campo operatorio, a destra le immagini fornite dall'ottica (fonti:^{45,46})

Anche la chirurgia robotica viene praticata in maniera analoga: il *bypass* cardiopolmonare ed il *clamping* aortico sono effettuati per via endoscopica, la telecamera viene inserita grazie ad un *port* al quarto spazio intercostale, l'accesso agli strumenti avviene grazie a due *port*, rispettivamente al quarto ed al terzo spazio, mentre due ulteriori accessi sono necessari per il retrattore atriale ed un *port* "di servizio" ^{1,25}.

3.2 SOSTITUZIONE VALVOLARE MITRALICA

3.2.1 Protesi valvolari mitraliche

Le protesi valvolari si distinguono in due grandi famiglie, le protesi meccaniche e le protesi biologiche. Le prime protesi meccaniche, attualmente in disuso, erano dette *cage balls* in quanto costituite da tre emiarchi in metallo ed una sfera al centro il cui movimento garantiva il passaggio di sangue da atrio a ventricolo.

Successivamente si sono affermate protesi dette a disco oscillante o *tilting disk* in seguito sostituite dalle *bileaflet*, attualmente in uso, formate da due dischi in movimento (Figura 20); queste ultime sono caratterizzate da una miglior emodinamica e minor incidenza di trombosi ^{1,72}.

Tutte le protesi meccaniche necessitano, una volta impiantate, di una terapia anticoagulante protratta a vita con antagonisti della vitamina K (dicumarolici), i quali richiedono un periodico monitoraggio dell'INR e presentano effetti teratogeni sul feto se assunti in gravidanza.

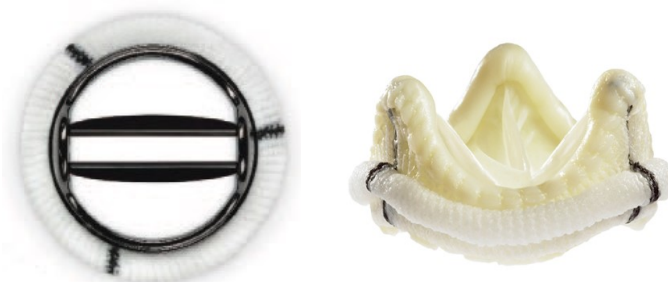


Figura 20: a sinistra protesi valvolare meccanica bileaflet, a destra protesi valvolare biologica (fonte:⁷²)

Le protesi biologiche o bioprotesi (Figura 20) sono invece costituite da materiale porcino o bovino e caratterizzate da un miglior profilo di sicurezza trombotico, ma, al contempo, da una minor resistenza. Il loro principale vantaggio risiede nel fatto che la terapia anticoagulante è richiesta solamente per i primi tre mesi dall'impianto ^{8,15}, ma la loro tendenza alla degenerazione fa sì che necessitino di un periodico reintervento di sostituzione.

La sostituzione viene effettuata in caso di degenerazione della protesi che, nei soggetti con più di 70 anni di età, occorre in meno del 10% dei casi a 10 anni, mentre nei pazienti sotto i 40 anni tale percentuale varia dal 20 al 30% ⁷².

Secondo le linee guida ESC/EACTS, l'utilizzo di uno dei due tipi di protesi è frutto di una decisione presa di comune accordo tra medico e paziente benchè esistano delle indicazioni a tal riguardo ^{8,15}.

In particolare, le protesi meccaniche sono indicate in tutti i pazienti al di sotto dei 65 anni di età che non presentino controindicazioni alla terapia anticoagulante orale, con comorbidità tali da rendere rischioso un reintervento di sostituzione, già sottoposti cronicamente ad una terapia anticoagulante orale o portatori di altre protesi valvolari meccaniche (Figura 21).

Choice of the aortic/mitral prosthesis in favour of a mechanical prosthesis; the decision is based on the integration of several of the following factors

Recommendations	Class ^a	Level ^b
A mechanical prosthesis is recommended according to the desire of the informed patient and if there are no contraindications to long-term anticoagulation. ^c	I	C
A mechanical prosthesis is recommended in patients at risk of accelerated structural valve deterioration. ^d	I	C
A mechanical prosthesis should be considered in patients already on anticoagulation because of a mechanical prosthesis in another valve position.	IIa	C
A mechanical prosthesis should be considered in patients <60 years of age for prostheses in the aortic position and <65 years of age for prostheses in the mitral position. ^e	IIa	C
A mechanical prosthesis should be considered in patients with a reasonable life expectancy ^f 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 the high risk for thromboembolism. ^g	IIb	C

LV = left ventricular.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cIncreased bleeding risk because of comorbidities, compliance concerns or geographic, lifestyle or occupational conditions.

^dYoung age (<40 years), hyperparathyroidism.

^eIn patients 60–65 years of age who should receive an aortic prosthesis and those between 65 and 70 years of age in the case of mitral prosthesis, both valves are acceptable and the choice requires careful analysis of factors other than age.

^fLife expectancy should be estimated at > 10 years according to age, sex, comorbidities and country-specific life expectancy.

^gRisk factors for thromboembolism are atrial fibrillation, previous thromboembolism, hypercoagulable state and severe LV systolic dysfunction.

Figura 21: linee guida per la scelta di protesi valvolare meccanica (fonte:¹⁵)

Al contrario, le bioprotesi sono indicate nei pazienti >70 anni, in quelli con ridotta aspettativa di vita, nelle donne che progettano una gravidanza e nei pazienti che presentano trombosi su valvola meccanica nonostante terapia anticoagulante controllata in maniera ottimale (Figura 22) ^{8,15}.

Choice of the aortic/mitral prosthesis in favour of a bioprosthesis; the decision is based on the integration of several of the following factors

Recommendations	Class ^a	Level ^b
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 (previous 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 there is a low likelihood and/or a low operative risk of future redo valve surgery.	IIa	C
A bioprosthesis should be considered in young women contemplating pregnancy.	IIa	C
A bioprosthesis should be considered in patients >65 years of age for a prosthesis in the aortic position or > 70 years of age in a mitral position or those with a life expectancy ^c lower than the presumed durability of the bioprosthesis. ^d	IIa	C

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cLife expectancy should be estimated according to age, sex, comorbidities and country-specific life expectancy.

^dIn patients 60–65 years of age who should receive an aortic prosthesis and those between 65 and 70 years of age in the case of mitral prosthesis, both valves are acceptable and the choice requires careful analysis of factors other than age.

Figura 22: linee guida per la scelta di una protesi valvolare biologica (fonte:¹⁵)

3.2.2 Tecnica chirurgica

Nella maggior parte dei casi, la chirurgia si pone come primo *step* quello di conservare l'apparato valvolare e subvalvolare al fine di evitare il rimodellamento ventricolare che ne consegue; a tal scopo possono essere utilizzate diverse tecniche.

Per quanto riguarda la conservazione del lembo anteriore, questo viene dapprima separato dall'anulus poi suddiviso in due porzioni: queste sono a loro volta ridotte fino ad ottenere una stria di tessuto comprendente il margine libero della cuspid e le corde tendinee ad essa ancorate.

A questo punto il tessuto ottenuto viene ancorato all'anulus e le suture sono utilizzate per l'impianto della neovalvola (Figura 23).

Per il lembo posteriore è possibile sia adottare la stessa tecnica che effettuare una plicatura del lembo con inclusione della valvola nella sutura.



Figura 23: tecnica di preservazione del lembo anteriore (fonte:²⁵)

Esiste anche la possibilità di rimuovere l'apparato subvalvolare compresi muscoli papillari e corde, ma tale approccio viene riservato solamente ai pazienti con cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva ¹.

Prima di impiantare la protesi, nei casi in cui la valvola sia calcifica, vi è la necessità di rimuovere le suddette calcificazioni: ove esse siano localizzate si effettua la loro rimozione associata a sutura diretta dei margini di resezione, mentre nel caso di calcificazioni estese “a manicotto” vi è la necessità di rimuoverle in blocco e di rinforzare l'anulus con uno *strip* di pericardio autologo ²⁵.

Infine, nel posizionamento della valvola, il metodo di sutura più comune è quello di utilizzare dei pledget staccati evertenti (Figura 24), ovvero posizionati dall'atrio verso il ventricolo, anche se esiste la possibilità di applicarli in senso opposto e di effettuare una sutura continua ¹.

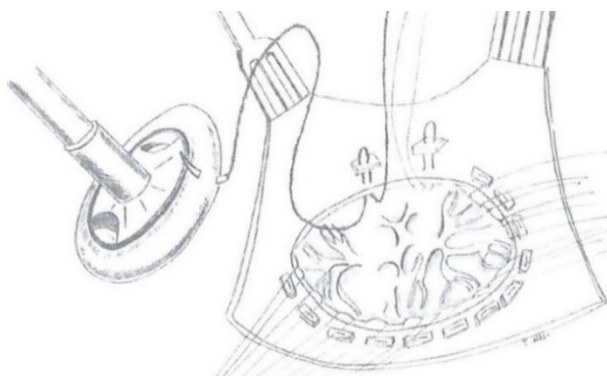


Figura 24: inserimento della protesi valvolare attraverso pledget staccati evertenti (fonte:¹)

3.3 PLASTICA VALVOLARE MITRALICA

La chirurgia riparativa è attualmente considerata il *gold standard* e va quindi proposta come prima scelta nell'ambito della chirurgia valvolare mitralica ^{15,86}.

3.3.1 Tecniche riparative per la malattia reumatica e per la SM

La malattia reumatica si caratterizza per la presenza di molteplici alterazioni a carico della valvola mitralica come fibrosi, calcificazioni e retrazioni che possono indurre una stenosi pura, un'insufficienza o una steno-insufficienza valvolare ^{1,24}.

La riparazione dell'IM reumatica, ove praticabile, si prefigge di mobilizzare i lembi al fine di ottenere un aumento dell'area di coaptazione.

Le tecniche che vengono utilizzate sono quindi l'incisione delle commissure, lo splitting delle corde, la resezione delle corde secondarie e l'applicazione di *patch* mitralici con tecnica *leaflet extension* al fine di aumentare la superficie delle cuspidi ²⁹.

Nella SM invece, sia essa degenerativa che reumatica, il *gold standard* rimane la commissurotomia ^{8,15}. La commissurotomia chirurgica prevede l'incisione delle CA e CP lasciando 2-3mm di margine libero dall'anulus ²⁵ in modo da scongiurare un'insufficienza valvolare eccentrica post-operatoria (Figura 25)¹.

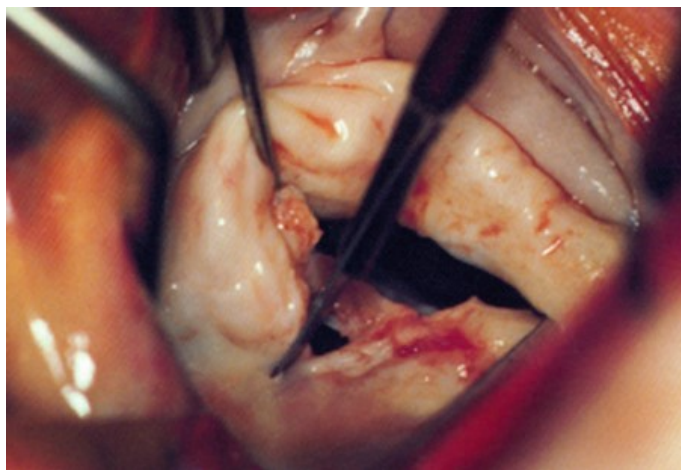


Figura 25: commissurotomia mitralica chirurgica (fonte: ²⁵)

3.3.2 Tecniche riparative nell'IM primitiva

Nel caso di un'IM degenerativa vi è un'ampia gamma di tecniche riparative e la loro applicazione dipende in larga parte dalle alterazioni anatomiche sottostanti e dalla sede del difetto.

3.3.2.1 Prolasso del lembo posteriore

Ove la causa sia il prolasso del lembo posteriore, si potrà agire attraverso una resezione della zona prolassante, la quale, nella maggioranza dei casi, è rappresentata dal segmento P2.

Tale resezione può essere di tipo quadrangolare o triangolare.

Nella resezione quadrangolare si fanno due incisioni parallele tra loro, a destra e a sinistra del segmento prolassante, in modo da rimuovere la porzione coinvolta e suturare poi i due margini resecati attraverso una plicatura dell'anulus (Figura 26).

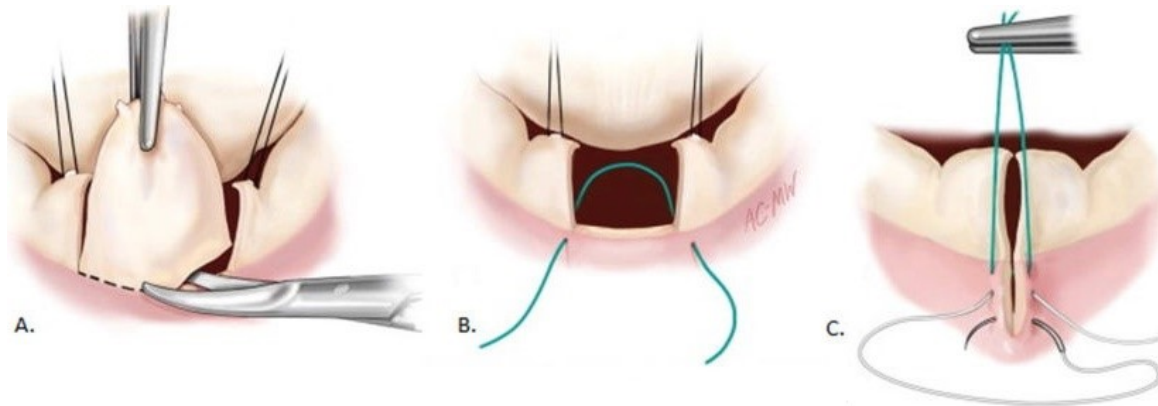


Figura 26: resezione quadrangolare del lembo posteriore; in A è rappresentata l'incisione e rimozione del segmento prolassante, in B e C la plicatura dell'anulus e successiva sutura (fonte:⁴)

La resezione triangolare prevede invece un'incisione a forma di triangolo con base nel margine libero ed apice in prossimità dell'anulus (Figura 27) ^{4,59}.

Nel caso di jet di rigurgito multipli, possono essere fatte plurime resezioni triangolari in un unico lembo ³⁹.

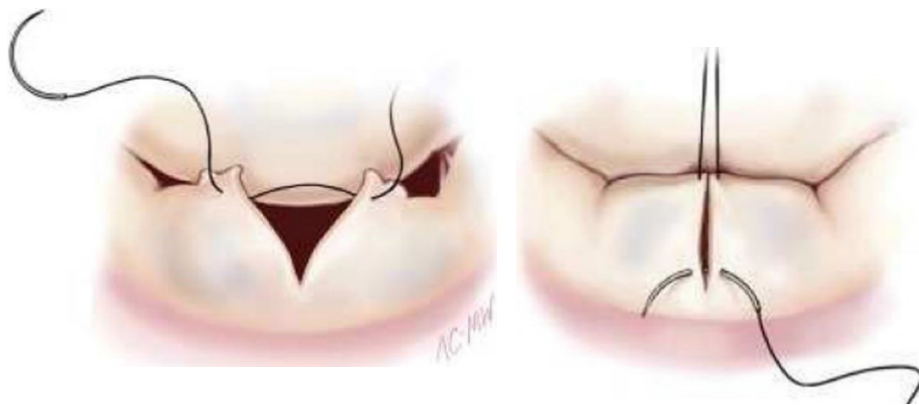


Figura 27: resezione triangolare del lembo posteriore; a sinistra incisione, a destra sutura dei margini (fonte:⁴)

Nei casi in cui il lembo posteriore abbia un'eccessiva altezza (intesa come estensione in senso antero-posteriore), alla resezione si associa il suo rimodellamento tramite tecnica *sliding plasty* o *folding plasty*. Un'altezza superiore ai 15mm può infatti determinare un movimento anterogrado in sistole (*systolic anterior motion*, SAM) causa di ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro (Figura 29) ^{31,32}.

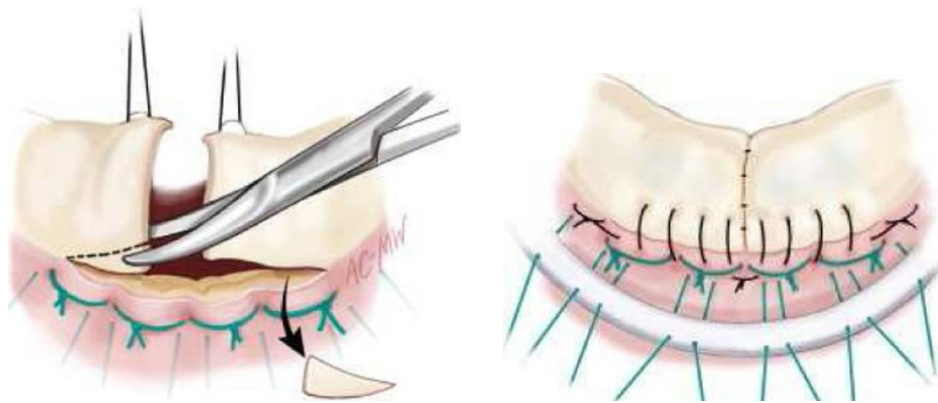


Figura 28: *sliding plasty*; a sinistra rimozione della porzione basale del lembo, a destra risultato finale (fonte:⁴)

Nella *sliding plasty* si incide la base del lembo posteriore per una lunghezza di 20mm²⁵.

In questo modo può essere rimossa una porzione di tessuto dalla cuspid e, una volta suturato, il lembo presenterà un'altezza inferiore³³ (Figura 28).

Nella *folding plasty* non si ha la resezione di parte della porzione basale della cuspid e, bensì essa viene ripiegata su sé stessa e quindi suturata all'anulus valvolare³⁴.

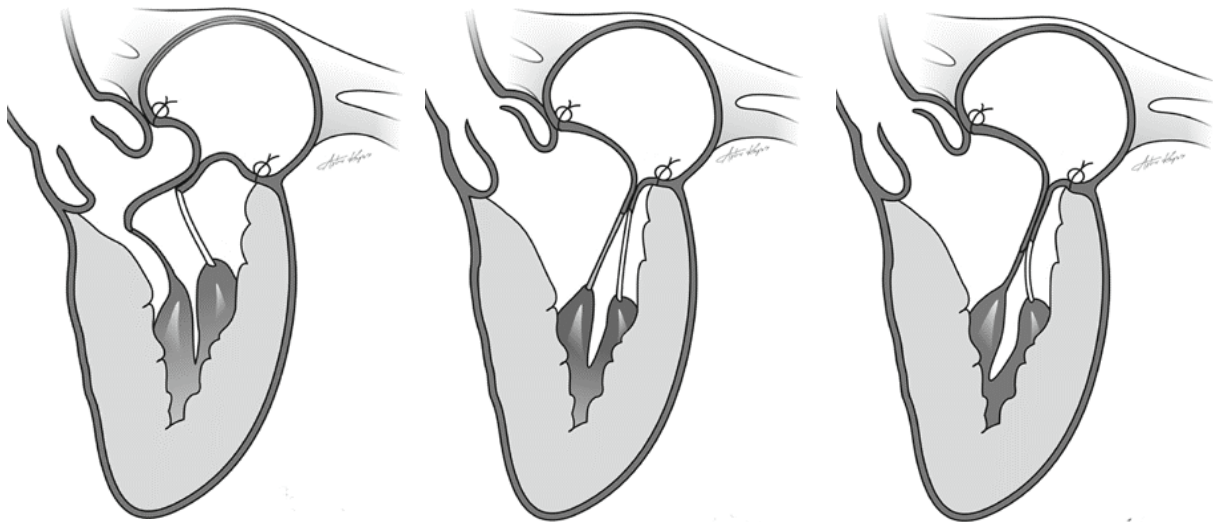


Figura 29: a sinistra rappresentazione grafica di SAM con ostruzione del tratto di efflusso ventricolare sinistro, al centro la stessa situazione ripristinata tramite *sliding plasty*, a destra tramite impianto di corde artificiali di lunghezza ridotta (fonte:²⁵)

Per ovviare all'insorgenza di SAM si può tentare un ulteriore approccio ideato secondo il principio noto come “*respect rather than resect*”, cioè quello di non resecare il lembo, ma di impiantare corde artificiali di lunghezza inferiore rispetto alle native^{25,35}.

In questo modo si induce una maggior tensione sulla cuspid e posteriore che verrà retroposta durante la sistole (Figura 29)³⁵.

Tale approccio presenta numerosi vantaggi: in primo luogo impedisce alcune delle possibili complicanze che insorgono con le altre procedure come la lesione dell'arteria circonflessa (decorrente

nel solco atrio-ventricolare a ridosso del limite posteriore dell'anulus mitralico), inoltre non si crea una deformazione della regione subanulare del ventricolo sinistro; questo previene l'insorgenza di rigurgito derivante da rottura o elongazione delle corde tendinee ³⁵.

3.3.2.2 Prolasso del lembo anteriore

Lesioni coinvolgenti il lembo anteriore presentano una maggiore difficoltà nella riparazione e si associano ad un aumento della ricorrenza di malattia.

Le tecniche più utilizzate sono ^{1,4,25,37,59}:

- Resezione triangolare
- Trasferimento di corde
- Trasposizione di corde
- Riposizionamento dei muscoli papillari (Figura 30)
- Impianto di corde artificiali
- Tecnica “edge-to-edge” (Figura 31)

La resezione triangolare è la tecnica più semplice, si esegue in maniera analoga a quella del lembo posteriore e permette un buon risultato ove ci sia un coinvolgimento di meno del 10% della superficie totale ¹.

Il trasferimento di corde si attua rimuovendo una corda secondaria dalla superficie ventricolare del lembo anteriore per poi reimplantarla sul margine libero dello stesso.

La trasposizione prevede invece che una porzione del lembo posteriore venga trasferita, assieme alle corde tendinee che vi si ancorano, al segmento prolassante del lembo anteriore ^{4,59}.

Il riposizionamento del muscolo papillare consiste nell'abbassamento del muscolo da cui originano le corde tendinee allungate ^{4,37,59} (Figura 30).

In questo modo si può aumentare la tensione applicata al lembo che rimarrà quindi in sede durante la sistole.

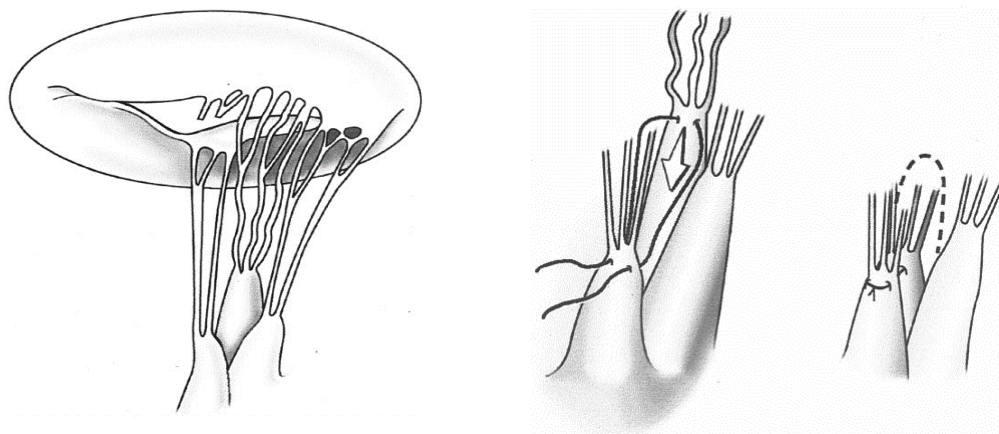


Figura 30: riposizionamento di muscolo papillare, a sinistra la situazione pre-intervento, a destra la tecnica chirurgica (fonte:³⁷)

Ulteriore metodica è data dall'impianto, sul margine libero della cuspid, di corde artificiali ^{1,4,59}, le quali vengono adattate in lunghezza una volta inserite ²⁵ o, in alcuni casi, ancor prima del loro inserimento tramite misurazione della distanza tra piano valvolare e muscoli papillari ³⁶.

Infine, nei casi in cui il danno si localizzi ad un unico segmento, è attuabile un'ulteriore tecnica nota come “*edge-to-edge*” ^{25,59}.

Questa non mira alla ricostituzione anatomica della valvola, ma alla sua efficienza funzionale: viene effettuata tramite sutura diretta dei margini in corrispondenza dei jet di rigurgito (Figura 32) identificati attraverso ecocardiografia transesofagea.

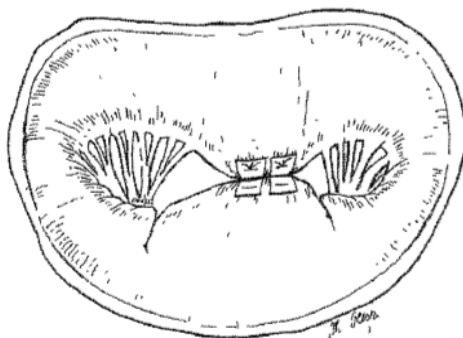


Figura 31: tecnica *edge-to-edge* per riparazione di prollasso del lembo anteriore (fonte: ⁴⁹)

La tecnica *edge-to-edge* trova spazio non solo nel campo del prollasso del lembo anteriore, ma è applicabile anche nel prollasso bilembo, in quello commissurale, nell'IM funzionale e nei casi di difficoltà nell'esposizione della valvola ^{50,59}.

3.3.2.3 Prollasso bilembo e commissurale

Nel prollasso bilembo si è affermato l'utilizzo delle tecniche di resezione, sia triangolare che quadrangolare, in associazione a *sliding plasty* (Figura 32), *folding plasty* o, in alternativa, impianto di neocorde ^{1,25,51,52}.

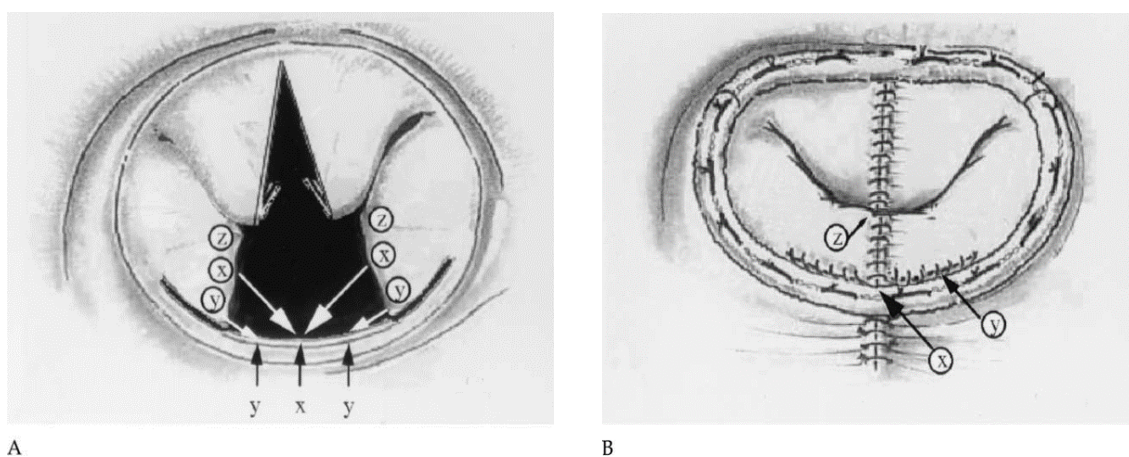


Figura 32: tecnica resettiva per il prollasso bilembo; in A le incisioni, in B il risultato finale (fonte: ⁵²)

La tecnica *edge-to-edge* può essere aggiunta in caso di prolasso persistente nonostante l'applicazione delle metodiche descritte.

Tale tecnica può talvolta anche essere applicata in maniera esclusiva sostituendo completamente la resezione: si identificano le zone più danneggiate dal processo degenerativo (nella maggioranza dei casi rappresentate dai segmenti A2 e P2) che vengono quindi suturate in maniera diretta (Figura 33).

La tecnica *edge-to-edge* è inoltre la metodica di scelta nel prolasso commissurale ⁴⁸⁻⁵⁰.

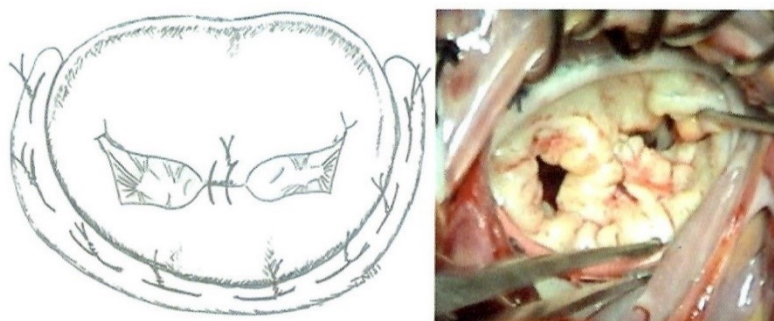


Figura 33: tecnica edge-to-edge nella riparazione di un prolasso bilembo (fonte: ¹)

3.3.2.4 Anuloplastica

Nell'IM degenerativa l'intervento chirurgico dovrebbe essere sempre associato all'impianto di un anello valvolare protesico ^{1,4,53,59} in quanto la presenza di rigurgito cronico induce dilatazione dell'anulus (soprattutto a carico della zona posteriore) ⁵⁵.

L'anuloplastica si prefigge quindi di mantenere stabile la correzione effettuata sul complesso mitralico in modo da impedire l'ulteriore dilatazione anulare, aumentare la superficie di coaptazione delle cuspidi e, in ultimo, prevenire l'eventuale recidiva di malattia.

La scelta della dimensione più corretta va fatta sulla base dell'estensione del lembo anteriore e della distanza tra i due trigoni fibrosi ^{1,25}.

L'attuazione dell'anuloplastica può prevedere l'utilizzo di anelli valvolari, sia rigidi che flessibili, o la plicatura del lembo posteriore succeduta da stabilizzazione con tessuto pericardico autologo (Figura 34)

⁵³⁻⁵⁵.

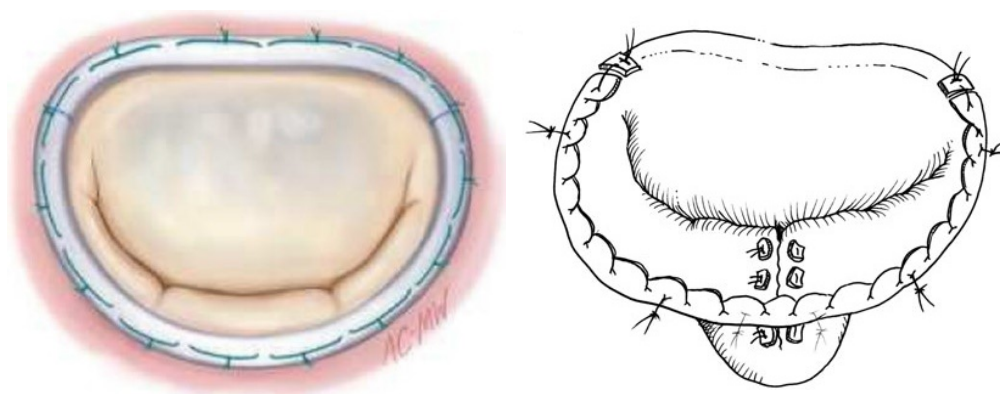


Figura 34: anuloplastica; a sinistra tramite posizionamento di anello protesico, a destra tramite plicatura e strip di pericardio autologo (fonti: ^{4,56})

3.3.2.5 Valutazione della continenza valvolare

A termine della correzione chirurgica è fondamentale valutare la competenza funzionale della valvola. Questo viene fatto attraverso l'iniezione di soluzione fisiologica o cardioplegica all'interno del ventricolo sinistro fino ad ottenere la distensione dei lembi e valutare l'eventuale presenza di rigurgiti^{1,4,59}.

Parametri che permettono a questo punto di predire un risultato soddisfacente sia a breve che a lungo termine sono: una lunghezza dell'area di coaptazione dei lembi compresa tra 4 e 10mm, una distanza tra il punto di coaptazione e il setto interventricolare di almeno 25mm, l'altezza del lembo posteriore <15mm, spessore del setto interventricolare <15mm, dimensioni adeguate della camera ventricolare sinistra ed un angolo mitro-aortico di almeno 120°^{1,57}.

Alla ripresa dell'attività cardiaca l'ecocardiogramma transesofageo permetterà di valutare nuovamente l'efficacia della correzione^{25,57,59}.

3.3.3 Tecniche riparative nell'IM funzionale

L'IM funzionale deriva da alterazioni a carico del ventricolo sinistro che possono determinare sia una dilatazione anulare che anomalie a carico di muscoli papillari e corde tendinee.

La tecnica di correzione più comunemente utilizzata in questo caso è l'anuloplastica sottodimensionata⁵⁸⁻⁶⁰.

Questa tecnica prevede il posizionamento di un anello protesico di dimensioni inferiori rispetto a quelle dell'anulus in modo da "costringere" i due lembi ad una più uniforme ed efficiente coaptazione e, a tal scopo, sono stati osservati migliori risultati nel caso del posizionamento di anelli rigidi rispetto a quelli flessibili (Figura 35)^{58,59}.

Tuttavia, non sempre la sola anuloplastica sottodimensionata rappresenta l'intervento migliore nei pazienti con IM funzionale; esistono infatti alcuni fattori che devono sempre essere considerati in quanto indice di insuccesso chirurgico e recidiva di malattia.

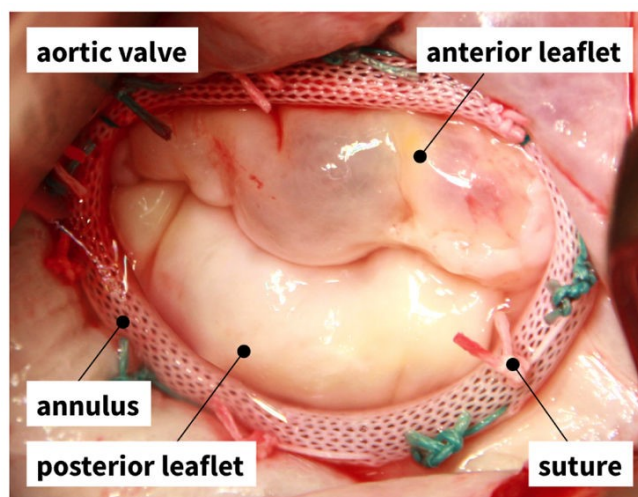


Figura 35: anuloplastica sottodimensionata (fonte: ⁶¹)

In particolare, questi sono: jet di rigurgito multipli, scompenso di lunga data, *coaptation depth* (distanza tra piano valvolare e punto di coaptazione) >10mm, diametro telediastolico del ventricolo sinistro >65mm, *tenting area* (area tra piano anulare e lembi in sistole) >2.5cm², indice di sfericità in sistole >0.7, distanza telesistolica tra i muscoli papillari >20mm, angolo di *tethering* del lembo posteriore (angolo formato tra la porzione basale del lembo e l'anulus) >45° in sistole, angolo di *tethering* del lembo anteriore >25° in sistole ^{1,59}.

In taluni casi, all'anuloplastica possono essere associate ulteriori tecniche quali ⁶¹⁻⁶⁷:

- la resezione delle corde di secondo ordine
- il riposizionamento dei muscoli papillari
- la tecnica *edge-to-edge*
- la ricostruzione ventricolare sinistra
- l'aggiunta di sistemi esterni di supporto

La resezione delle corde di secondo ordine consente il riavvicinamento dei lembi durante la sistole che rimarrebbero altrimenti deficitari nella loro coaptazione ⁶¹.

Il riposizionamento dei muscoli papillari invece, al contrario del riposizionamento nel corso di IM primitiva, punta all'accostamento dei muscoli papillari al piano valvolare.

Tale processo può essere effettuato secondo due diverse procedure: la prima è il posizionamento di un tubo in Gore-Tex avvolto e quindi suturato attorno ad entrambi i muscoli papillari ⁶², la seconda è invece la sospensione del muscolo papillare postero-mediale alla porzione di anulus antistante il trigono fibroso destro (Figura 36) ⁶³.

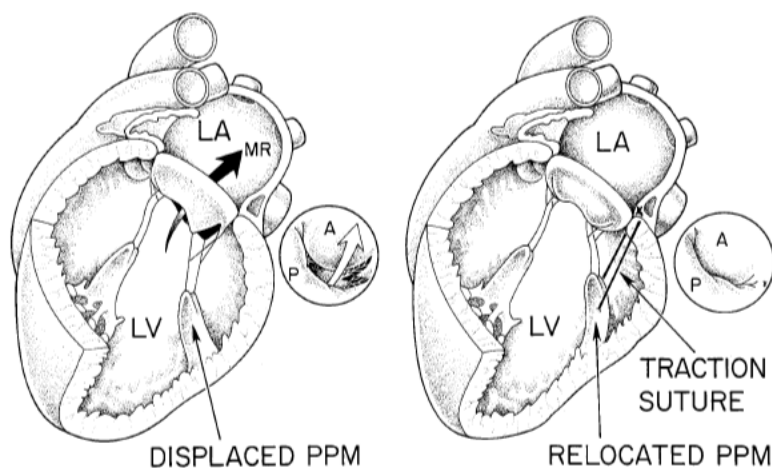


Figura 36: tecnica di riposizionamento del muscolo papillare (fonte: ⁶³)

La tecnica *edge-to-edge* in questo caso va applicata alle zone in cui all'ecodoppler siano visibili *jet* di rigurgito o, nei casi di *jet* multipli, in corrispondenza di quello di dimensioni maggiori in previsione che l'anuloplastica corregga i difetti minori ⁶⁵.

La ricostruzione ventricolare è una complessa procedura applicabile nel caso di patologia ischemica del ventricolo sinistro e viene attuata attraverso una ventricolotomia con successiva sutura continua che

viene fatta passare attraverso la zona di transizione, quindi dal setto interventricolare fino in prossimità della valvola aortica per poi continuare alla base dei muscoli papillari e terminare all'apice ventricolare. Questo tipo di tecnica determina un efficace rimodellamento del ventricolo riducendo sia il diametro longitudinale che quello trasverso; per ovviare al problema di una riduzione eccessiva del volume, la cavità è modellabile attorno ad uno strumento noto come *balloon sizer*, palloncino gonfiato con soluzione fisiologica ^{64,66}.

Infine, esistono sistemi esterni di supporto detti *mesh device*, ovvero delle reti che, posizionate attorno al cuore, permettono di contenere la patologia dilatativa del ventricolo.

La loro applicazione si è rivelata dapprima utile in maniera isolata nelle forme di scompenso cardiaco cronico a genesi dilatativa, dopodiché anche in associazione ad altre tipologie di intervento come l'anuloplastica mitralica ^{67,68}.

3.4 RISULTATI

3.4.1 Risultati dell'intervento di sostituzione valvolare mitralica

3.4.1.1 Mortalità

La mortalità per intervento di sostituzione valvolare mitralica si è progressivamente abbattuta nel corso degli anni per attestarsi attualmente, in accordo con la *Society of Thoracic Surgeons* (STS), al 3.7% ⁷⁹. È dimostrato come la mortalità nonché la necessità di reintervento a 30 giorni dipendano in larga parte dalla presenza di comorbidità quali diabete, patologia renale cronica in trattamento dialitico, patologie cerebrovascolari, cardiopatia ischemica, ipertensione, patologia vascolare periferica, patologia polmonare cronica, terapie immunosoppressive e dalla fragilità del paziente ^{75,76}.

Non si è riscontrata una differenza significativa di mortalità tra protesi meccaniche e biologiche ^{72,78}.

3.4.1.2 Complicanze a breve termine

L'incidenza delle principali complicanze a breve termine si articola come segue ⁷⁹:

- 2.2% per insufficienza renale con necessità di dialisi
- 1.7% per ictus
- 2.3% per arresto cardiaco
- 25.1% per FA di nuova insorgenza
- 9.8% per aritmie richiedenti impianto di pacemaker
- 0.2% per infezione di sito chirurgico
- 4.1% per sanguinamento necessitante di reintervento
- 0.2% per disfunzione valvolare necessitante di reintervento

Per quanto riguarda il tipo di protesi, il sanguinamento post-operatorio è più frequente nei pazienti sottoposti ad impianto di valvola meccanica ⁷², mentre l'incidenza delle altre complicanze è sovrapponibile tra pazienti portatori di protesi meccaniche e biologiche ^{72,78}.

3.4.1.3 Complicanze a lungo termine

Le complicanze a lungo termine sono principalmente le tromboembolie (0.2 - 2.3%), la degenerazione valvolare (fino al 20% a 10 anni, ma solamente per le bioprotesi), l'endocardite su protesi (0.5% all'anno), i *leak* paravalvolari (1 - 2% del totale), i sanguinamenti (nei pazienti con valvola meccanica, dovuti alla terapia con dicumarolici) e l'emolisi, la quale è molto frequente nel caso delle valvole meccaniche (50 - 95%), ma solo in rari casi diviene clinicamente rilevante ^{72,78}.

3.4.2 Risultati dell'intervento di plastica valvolare mitralica

3.4.2.1 Mortalità

La mortalità intraospedaliera per le varie tecniche di plastica valvolare si attesta all'1.1% senza una significativa differenza tra i vari tipi di intervento ⁸⁰.

La sopravvivenza a lungo termine è analoga tra le varie procedure di riparazione ^{74,77} e superiore rispetto alla chirurgia sostitutiva, anche se i risultati si dimostrano meno soddisfacenti nel caso di correzioni complesse come quella di una malattia estesa coinvolgente entrambi i lembi valvolari ⁵⁹.

3.4.2.2 Complicanze a breve termine

Le principali complicanze a breve termine sono analoghe a quelle dell'intervento sostitutivo, ma la loro incidenza, secondo i dati della STS, è generalmente inferiore ⁷⁹:

- 0.9% per insufficienza renale con necessità di dialisi
- 1.1% per ictus
- 1.0% per arresto cardiaco
- 23.6% per FA di nuova insorgenza
- 3.8% per aritmie richiedenti impianto di pacemaker
- 0.1% per infezione del sito chirurgico
- 2.1% di sanguinamento necessitante reintervento
- 0.3% per disfunzione valvolare necessitante di reintervento

3.4.2.3 Complicanze a lungo termine

Complicanze a lungo termine dell'intervento di plastica mitralica sono principalmente date dalla ricorrenza della patologia, la cui incidenza aumenta linearmente con il passare degli anni.

L'incidenza di IM clinicamente significativa è del 29% a 7 anni, tuttavia la necessità di reintervento nello stesso periodo si attesta al 5.8% ed arriva al 30% a 20 anni di distanza ⁸¹.

Fattori di rischio per reintervento sono l'estensione della patologia di base, l'età, il prolasso del lembo anteriore e il mancato utilizzo di tecniche come l'abbassamento del lembo posteriore o l'applicazione di un anello protesico ^{73,81}.

3.4.3 Risultati degli accessi chirurgici

I dati di diversi studi sono a favore delle tecniche mininvasive, le quali presentano ^{46,47,83,86}:

- minor mortalità intraoperatoria
- minor incidenza di dolore post-operatorio
- minori giornate di degenza post-operatoria
- minor incidenza di infezioni del sito chirurgico

È inoltre dimostrato come i costi di gestione per la chirurgia mininvasiva non siano più elevati rispetto alla chirurgia "classica", in quanto la maggiore spesa necessaria per l'intervento è ben soppesata dai minori costi di degenza post-operatoria ^{84,85}.

Gli stessi vantaggi sono stati dimostrati per gli accessi laterali (chirurgia robotica, minitoracotomia video-assistita e toracosopia) rispetto alle sternotomie parziali superiore ed inferiore.

Le uniche complicanze che sembrano aver minor incidenza nelle sternotomie rispetto a tutti gli altri accessi sono quelle di ictus ed ischemia agli arti inferiori, dovute principalmente alla cannulazione periferica necessaria al *bypass* cardiopolmonare ⁸³.

Tale rischio può tuttavia essere abbattuto grazie ad uno studio preoperatorio dei vasi femorali in TC, il quale permette di escludere dall'intervento pazienti con patologia aterosclerotica avanzata ⁸⁶.

Tra i diversi approcci laterali i risultati sono invece sovrapponibili; vi sono tuttavia dei limiti nell'applicazione della chirurgia robot-assistita e in quella totalmente torascopica, entrambe metodiche che necessitano di una più lunga curva di apprendimento ed un tempo chirurgico maggiore rispetto alla minitoracotomia video-assistita ^{1,44,45,85}.

4 DESCRIZIONE DELLO STUDIO

4.1 INTRODUZIONE

Negli ultimi decenni lo sviluppo e la diffusione delle tecniche di chirurgia mininvasiva hanno determinato un progressivo e radicale cambiamento nel trattamento dei pazienti con patologia valvolare mitralica.

Ad oggi gli approcci mininvasivi più utilizzati per la chirurgia mitralica sono:

- visione diretta
- video-assistito
- endoscopico
- robotico

Attualmente la toracotomia antero-laterale con approccio video-assistito è la tecnica mininvasiva più utilizzata.

In centri ad alto volume questa tecnica ha dimostrato risultati comparabili alla chirurgia convenzionale in termini di mortalità e complicanze maggiori ed un vantaggio clinico in termini di sanguinamento, FA, dolore postoperatorio, complicanze di ferita, tempi di degenza e costi ospedalieri ^{79,84,85}.

Obiettivo di questo lavoro è di riportare i risultati a breve e medio termine della chirurgia valvolare mitralica minivasiva contemporanea in una popolazione di un singolo centro cardiocirurgico ad alto volume e confrontare i risultati di due approcci: minitoracotomia trans-ascellare (M-Tx) in visione diretta vs. minitoracotomia antero-laterale (M-AL) video-assistita.

4.2 MATERIALI E METODI

4.2.1 Popolazione

La popolazione dello studio è composta da tutti i pazienti sottoposti ad intervento di sostituzione o riparazione valvolare mitralica con approccio mininvasivo dal 6 febbraio 2017 al 4 dicembre 2019 presso la SOD di Cardiocirurgia dell'Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti" di Ancona.

4.2.2 Tecnica chirurgica

4.2.2.1 Accessi chirurgici e bypass cardiopolmonare

Nella popolazione considerata, i due accessi chirurgici adottati sono stati la M-AL con approccio video-assistito (n=29, 23.0%) e la M-Tx in visione diretta (n=97, 77%).

La M-AL (Figura 37) è stata eseguita tramite una minitoracotomia (4-5cm) al quarto spazio intercostale sulla linea emiclaveare e due incisioni (1-2 cm) sulla linea ascellare anteriore per il posizionamento dell'endoscopio e del *clamp* aortico.



Figura 37: minitoracotomia antero-laterale, incisione (fonte: ¹)

La M-Tx è stata invece eseguita tramite un'unica incisione (4-5 cm) a livello del quarto spazio intercostale sulla linea ascellare anteriore (Figura 38).

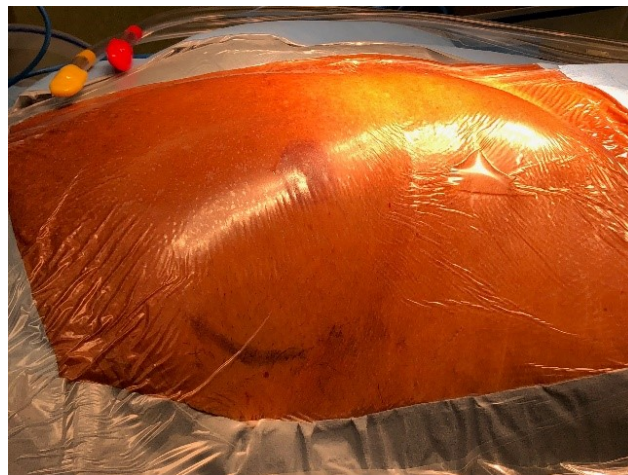


Figura 38: minitoracotomia trans-ascellare, incisione

La circolazione extracorporea (CEC) è stata istituita in entrambe le popolazioni tramite cannulazione arteriosa dell'arteria femorale, della vena femorale e della vena giugulare interna.

La protezione miocardica è stata eseguita mediante somministrazione di cardioplegia cristalloide per via anterograda; un solo paziente è stato operato a cuore battente.

4.2.2.2 Anestesia *ultra fast track*

35 pazienti (28%), sono stati sottoposti ad anestesia *ultra fast track* (UFT).

Tale protocollo prevede la premedicazione con morfina (0.10-0.15 mg/kg) e/o diazepam (0.1-0.3 mg/kg) 30 min prima dell'incisione chirurgica.

Dopo l'induzione dell'anestesia con fentanyl (5 µg/kg) e propofol 1% (1.5-2.5 mg/kg) o utilizzando il sistema target di infusione (propofol 2%, remifentanyl 50 µg/ml), un agente volatile a breve durata d'azione (sevoflurano) viene utilizzato per mantenere l'anestesia prima e dopo la CEC.

Per il blocco neuromuscolare sono utilizzati cisatracurio (dose di induzione 0.15 mg/kg, dose di mantenimento 0.1-0.4 mg/kg) o rocuronio (dose di induzione 0.45-0.6 mg/kg, dose di mantenimento 0.1-0.2 mg/kg).

Al termine della procedura chirurgica, per ridurre il dolore nell'immediato postoperatorio, viene effettuata un'infiltrazione di anestetico locale (ropivacaina 10 ml e lidocaina 10 ml) nei siti di sutura.

Pochi minuti prima del completamento dell'intervento chirurgico, l'agente inalatore viene interrotto ed il reclutamento alveolare viene ottenuto utilizzando una pressione di fine espirazione di 10 cmH₂O.

A fine intervento, il blocco neuromuscolare viene antagonizzato con sugammadex (2-4 mg/kg) o neostigmina (0.07 mg/kg).

L'estubazione viene eseguita al tavolo operatorio una volta soddisfatti i criteri:

- risposta del paziente e cooperazione
- parametri soddisfacenti della ventilazione (frequenza respiratoria tra 12 e 15 atti/min, CO₂ finale <45 mmHg, SpO₂ >95% utilizzando FiO₂ <60% e volume corrente 4-6 ml/kg)
- emodinamica stabile con adeguato controllo della frequenza cardiaca
- assenza di sanguinamento maggiore.

Dopo l'estubazione il paziente viene trasferito in unità di terapia intensiva con una maschera facciale erogante il 50% di FiO₂.

L'analgesia postoperatoria è garantita dalla somministrazione di tramadol 4-8 mg/kg/min o morfina (infusione endovenosa continua 10-20 mg/24h).

L'infusione continua di analgesia viene interrotta dopo 24 ore (se il punteggio nella scala del dolore è <1).

La mobilizzazione, la fisioterapia respiratoria e l'alimentazione orale vengono iniziate 4-12 ore dopo l'intervento chirurgico, i drenaggi toracici vengono rimossi, in assenza di complicanze, dopo 12 ore e il paziente viene quindi trasferito presso il reparto di degenza.

4.2.3 Raccolta dati

Tutti i dati sono stati raccolti in maniera prospettica in un database elettronico; sono stati inclusi nello studio 126 pazienti.

Per ogni paziente sono state raccolte 150 variabili: 52 preoperatorie, 45 intraoperatorie, 32 postoperatorie e 21 al *follow up*.

A tutti i pazienti è stato effettuato un ecocardiogramma preoperatorio ed uno pre-dimissione i quali sono stati utilizzati nella raccolta dati della popolazione.

È stato eseguito un *follow up* telefonico e tramite visita ambulatoriale.

4.2.4 Analisi statistica

Le variabili continue sono espresse come media $\pm$ deviazione standard e le variabili categoriche come percentuali.

Laddove le variabili continue non seguivano una distribuzione normale (testata usando il test di Kolmogorov-Smirnov per la normalità e le Q-Q plot), sono stati riportati la mediana ed i range interquartili (IQR).

Il confronto tra medie è stato eseguito utilizzando il test t di Student a due code ed è stato considerato significativo un valore di $p < 0.05$.

Gli eventi tempo-dipendenti sono stati stimati con il metodo di Kaplan-Meier.

L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il pacchetto statistico SPSS 25 (IBM, Inc., Chicago, IL, USA).

4.3 RISULTATI

4.3.1 Caratteristiche della popolazione

L'età media della popolazione era di 63.1 ± 12.6 anni ed il 60.3 % (n=76) erano uomini.

Principali fattori di rischio preoperatori sono stati: insufficienza renale (12.7%, n=16), ipertensione arteriosa (54%, n=68), dislipidemia (40.8%, n=51), vasculopatia periferica (1.6%, n=2), diabete mellito (9.5%, n=12) e patologie polmonari croniche (4%, n=5).

L'Euroscore II era di 0.83% (0.62-1.34).

L'analisi per sottogruppi (M-Tx vs M-AL) non ha dimostrato differenze significative tra le caratteristiche delle due popolazioni; Euroscore II: M-Tx 0.83 (0.62-1.26), M-AL 1.09 (0.64-2.01), $p=0.8$ (Tabella 1).

Tabella 1. Caratteristiche preoperatorie della popolazione

	Totale (n = 126) n (%)	Antero-laterale (n = 29) n (%)	Trans-ascellare (n = 97) n (%)	p-value
Uomini	76 (60.3)	22 (75.9)	54 (55.7)	0.06
Età (anni), media $\pm$ DS	63.1 $\pm$ 12.6	64.5 $\pm$ 10.9	62.6 $\pm$ 13.0	0.4
Classi NYHA III-IV	34 (27.6)	10 (37.0)	24 (25.0)	0.2
Ipertensione arteriosa	68 (54)	15 (51.7)	53 (54.6)	0.8
BMI, media $\pm$ DS	25.1 $\pm$ 4.8	24.2 $\pm$ 2.9	25.4 $\pm$ 5.2	0.1
Dislipidemia	51 (40.8)	9 (32.1)	42 (43.3)	0.3
Diabete	12 (9.5)	2 (6.9)	10 (10.3)	0.7
Euroscore II (%), mediana (IQR)	0.83 (0.62-1.34)	1.09 (0.64-2.01)	0.83 (0.62-1.26)	0.8
FE, media $\pm$ DS	63.3 $\pm$ 6.8	65.2 $\pm$ 5.5	62.7 $\pm$ 7.1	0.07
Patologia mitralica				
- Stenosi mitralica	6 (4.8)	2 (6.9)	4 (4.3)	0.6
- Insufficienza mitralica	126 (100)	29 (100)	97 (100)	-
Eziologia della patologia mitralica				
- Degenerativa	118 (95.2)	28 (96.6)	90 (94.7)	1
- Funzionale	4 (3.2)	1 (3.4)	3 (3.2)	1
- Reumatica	1 (0.8)	-	1 (1.1)	1
- Endocarditica	1 (0.8)	-	1 (1.1)	1
Coronaropatia	19 (15.2)	6 (20.7)	13 (13.5)	0.3
Precedente PCI	7 (5.6)	2 (6.9)	5 (5.2)	0.6
Precedente intervento cardiocirurgico	1 (0.8)	-	1 (1.0)	1
Ipertensione polmonare (PAPS >31mmHg)	61 (51.7)	14 (56.0)	47 (50.5)	0.6
Precedente ictus	-	-	-	-
Precedente TIA	1 (0.8)	-	1 (1.0)	1
Vasculopatia periferica	2 (1.6)	-	2 (2.1)	1
Filtrato glomerulare <50 ml/min	16 (12.7)	6 (20.7)	10 (10.6)	0.2
Dialisi	-	-	-	-
Patologia polmonare cronica	5 (4.0)	1 (3.4)	4 (4.1)	1

4.3.2 Risultati intraoperatori

Il 17.5% dei pazienti è stato sottoposto ad intervento sostitutivo, il restante 82.5% a riparazione.

Tra i pazienti sottoposti ad intervento riparativo, 35 (28%) hanno subito una resezione del lembo posteriore, 22 (17.6%) l'impianto di corde artificiali, 18 (14.3%) sono stati sottoposti a tecnica *edge-to-edge*, 11 (8.8%) a *sliding plasty* e 17 (13.6%) ad anuloplastica isolata.

Il tempo di CEC è stato in media di 113.5 ± 32.5 minuti, mentre quello di clampaggio di 71.3 ± 23.1 minuti (Tabella 2).

Nella sottopopolazione sottoposta a M-AL il 20.7% (n=6) ha subito un intervento di sostituzione valvolare, mentre il restante 79.3% (n=23) è stato sottoposto a riparazione.

Nel gruppo M-Tx il 16.5% (n=16) dei pazienti ha subito intervento di sostituzione valvolare, mentre il restante 83.5% (n=81) è stato sottoposto a riparazione valvolare.

Non vi sono state differenze significative tra i due gruppi in termini di tasso e tecnica di riparazione ($p>0.05$).

I pazienti sottoposti a M-Tx sono stati associati a tempi di CEC e clampaggio significativamente ridotti (CEC: 137.4 ± 37.2 minuti vs 105.0 ± 25.9 minuti, $p<0.001$; clampaggio 86.2 ± 26.4 minuti vs 65.8 ± 19.2 minuti, $p<0.001$), (Tabella 2, Figura 39, Figura 40).

Tabella 2. Dati intraoperatori della popolazione

	Totale (n = 126) n (%)	Antero-laterale (n = 29) n (%)	Trans-ascellare (n = 97) n (%)	p-value
Sostituzione valvolare	22 (17.5)	6 (20.7)	16 (16.5)	0.3
Riparazione valvolare	104 (82.5)	23 (79.3)	81 (83.5)	0.5
Sito di riparazione				
- Lembo anteriore	3 (2.4)	-	3 (3.1)	1
- Lembo posteriore	67 (53.2)	16 (55.2)	51 (53.1)	1
- Entrambi i lembi	14 (11.2)	5 (17.2)	9 (9.4)	0.3
Tecnica riparativa				
- Resezione	35 (28.0)	12 (41.4)	23 (24.0)	0.09
- Corde artificiali	22 (17.6)	0	22 (22.9)	0.002
- Edge to edge	18 (14.3)	5 (17.2)	13 (13.4)	0.5
- Sliding	11 (8.8)	5 (17.2)	6 (6.3)	0.1
- Anuloplastica isolata	17 (13.6)	1 (3.4)	16 (16.7)	0.1
Conversione a sternotomia completa	3 (2.4)	2 (6.9)	1 (1.0)	0.1
Riclampaggio aortico per insufficienza valvolare residua	3 (2.4)	2 (6.9)	1 (1.0)	0.1
Anestesia UFT	35 (28)	3 (10.3)	32 (33.3)	0.01
Tempo di CEC, media $\pm$ DS (minuti)	113.5 $\pm$ 32.5	137.4 $\pm$ 37.2	105.0 $\pm$ 25.9	<0.001
Tempo di clampaggio, media $\pm$ DS (minuti)	71.3 $\pm$ 23.1	86.2 $\pm$ 26.4	65.8 $\pm$ 19.2	<0.001

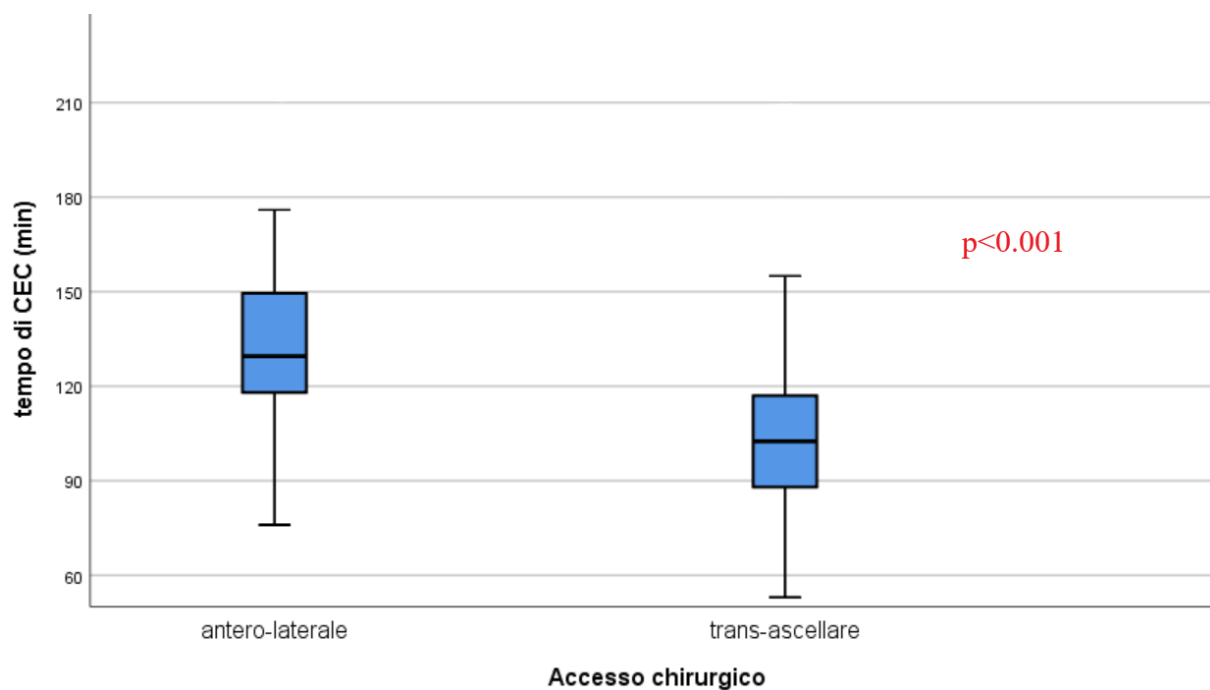


Figura 39: tempi di CEC a confronto

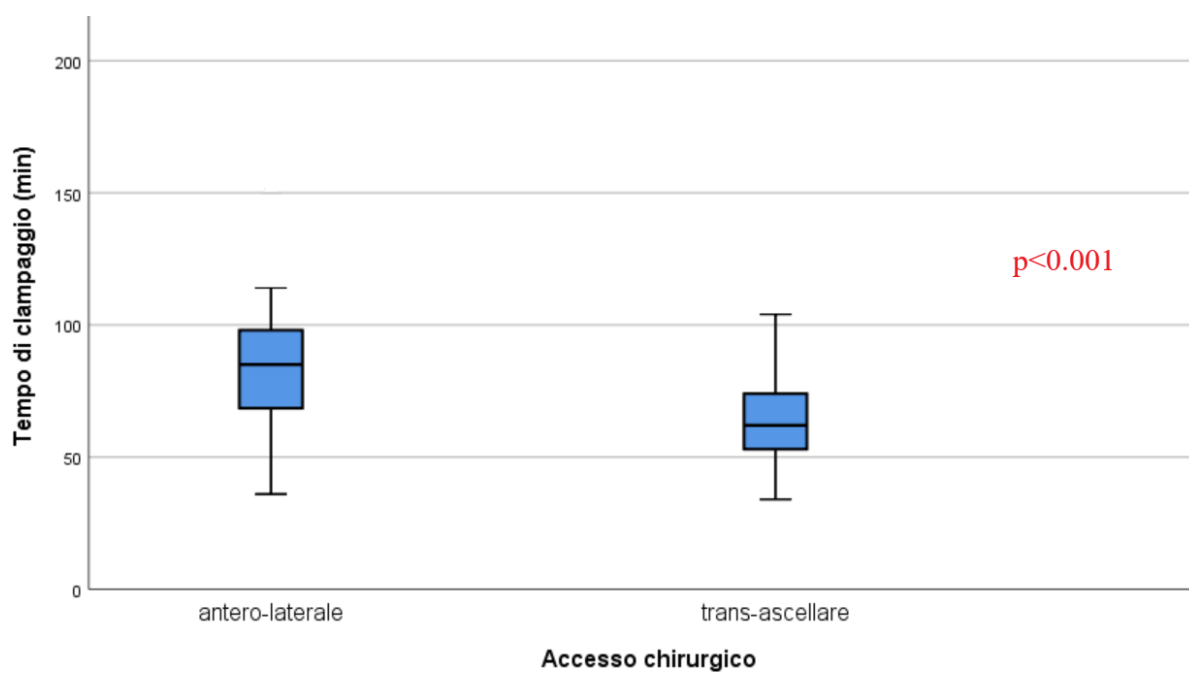


Figura 40: tempi di clampaggio a confronto

4.3.3 Risultati a 30 giorni

Nessuno dei pazienti è deceduto intraoperatoriamente o durante la degenza ospedaliera né vi sono stati eventi neurologici maggiori.

Principali complicanze postoperatorie sono state TIA (0.8%, n=1), delirio (7.1%, n=9) FA di nuova insorgenza (23%, n=29), insufficienza renale (3.2%, n=4), sindrome da bassa gittata con necessità di supporto inotropo prolungato (1.6%, n=2).

Nessuno dei pazienti presentava insufficienza mitralica severa postoperatoria, mentre il 3.2% (n=4) presentava insufficienza mitralica di grado moderato.

L'analisi per sottogruppi ha mostrato risultati comparabili per M-Tx e M-TA (Tabella 3).

I pazienti sottoposti a M-TA hanno presentato un'incidenza maggiore di sindrome da bassa gittata (7.1% vs 0%, $p=0.04$) (Tabella 3, Figura 41).

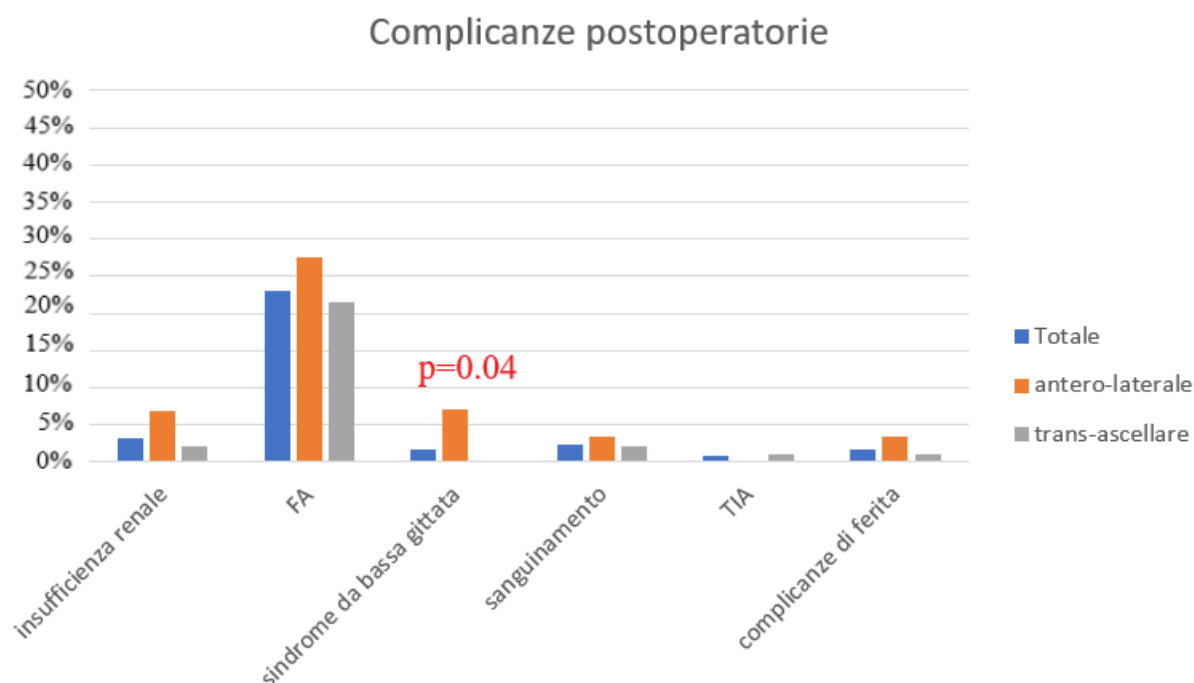


Figura 41: complicanze postoperatorie

Tabella 3. Risultati ospedalieri

	Totale (n = 126) n (%)	Antero- laterale (n = 29) n (%)	Trans- ascellare (n = 97) n (%)	p-value
Mortalità intraospedaliera	-	-	-	-
Periodo di intubazione, media in ore $\pm$ DS	7.13 $\pm$ 18.4	7.1 $\pm$ 7.0	7.1 $\pm$ 20.6	0.9
Necessità di reintubazione o di tracheostomia	4 (3.2)	2 (6.9)	2 (2.1)	0.2
Sanguinamento necessitante di revisione	3 (2.4)	1 (3.4)	2 (2.1)	0.5
Ictus	-	-	-	-
TIA	1 (0.8)	-	1 (1.0)	1
Delirio	9 (7.1)	2 (6.9)	7 (7.2)	1
FA di nuova insorgenza	29 (23.0)	8 (27.6)	21 (21.6)	0.6
Insufficienza renale	4 (3.2)	2 (6.9)	2 (2.1)	0.2
Sindrome da bassa gittata	2 (1.6)	2 (7.1)	-	0.04
Complicanze di ferita	2 (1.6)	1 (3.4)	1 (1.0)	0.4
Giorni di degenza in TIPO, mediana (IQR)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0.5
Degenza in TIPO >24 ore	50 (39.7)	15 (51.7)	35 (36.1)	0.1
FE %, media $\pm$ DS	55.9 $\pm$ 7.2	57.6 $\pm$ 6.3	55.4 $\pm$ 7.4	0.1
Insufficienza mitralica postoperatoria moderata	4 (3.2)	1 (3.4)	3 (3.1)	1
Insufficienza mitralica postoperatoria severa	-	-	-	-
Gradiente transvalvolare medio	3.6 $\pm$ 1.4	3.4 $\pm$ 1.4	3.7 $\pm$ 1.4	0.4
Ipertensione polmonare (PAPS >31mmHg)	40 (43.0)	8 (44.4)	32 (42.7)	1

4.3.4 Risultati a 1 anno

Il follow up è stato completato in 107 pazienti (84.9%).

Nella popolazione totale la sopravvivenza a 12 mesi è stata del $98.2\% \pm 1.4\%$; 2 pazienti sono deceduti al follow up per cause non cardiovascolari.

73 pazienti (68.2%) erano in classe NYHA I, 28 pazienti (26.2%) in classe NYHA II, 6 pazienti (5.6%) in classe NYHA III, mentre nessun paziente era in classe NYHA IV.

Nessun paziente è stato sottoposto a reintervento.

La libertà a 1 anno sia da eventi neurologici maggiori che da endocardite è stata del $99.1\% \pm 0.9\%$ (Tabella 4).

Dal confronto tra le due sottopopolazioni (M-TA vs M-Tx), non sono emerse differenze significative per gli *endpoints* a 12 mesi (Tabella 4, Figura 41).

Tabella 4. Risultati al follow up

	Totale (n = 107) n (%)	Antero- laterale (n = 24) n (%)	Trans- ascellare (n = 83) n (%)	p-value
Sopravvivenza a 12 mesi, media $\pm DS$	98.2 ± 1.4	100 ± 0.0	97.3 ± 1.9	0.4
Libertà da reintervento	100 ± 0.0	100 ± 0.0	100 ± 0.0	-
Libertà da ictus, media $\pm DS$	99.1 ± 0.9	100 ± 0.0	98.8 ± 1.2	0.5
Libertà da endocardite, media $\pm DS$	99.1 ± 0.9	100 ± 0.0	98.8 ± 1.2	0.3
Classe NYHA a 12 mesi:				
- NYHA I	73 (68.2)	-	-	-
- NYHA II	28 (26.2)	-	-	-
- NYHA III	6 (5.6)	-	-	-
- NYHA IV	-	-	-	-

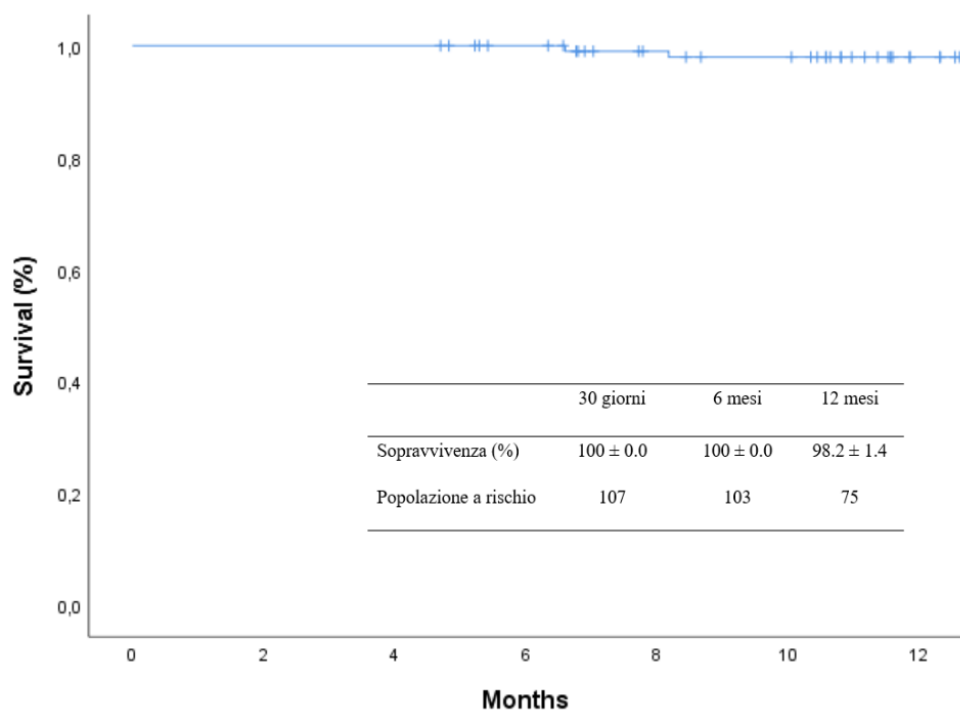


Figura 40: Sopravvivenza della popolazione

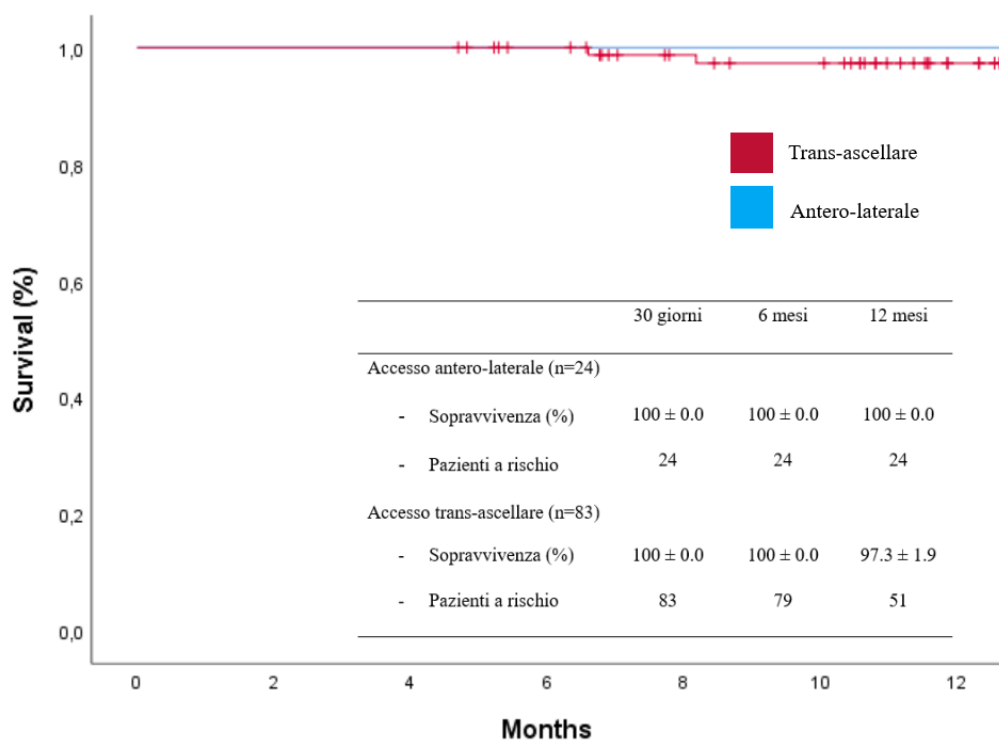


Figura 41: Sopravvivenza delle due sottopopolazioni

4.4 DISCUSSIONE

In questo studio si riporta una panoramica contemporanea dei risultati della chirurgia valvolare mitralica su una popolazione di pazienti trattata in un centro ad alto volume ed alta specialità.

La nostra analisi dimostra come la chirurgia mitralica mininvasiva sia associata ad ottimi risultati sia a breve che medio termine.

Nella popolazione in studio la mortalità complessiva è stata dello 0% a 6 mesi e del 1.8% a 12 mesi.

Questi risultati comparano favorevolmente rispetto ai dati riportati dalle principali casistiche internazionali; in particolare i dati del registro americano STS riportano una mortalità ospedaliera dello 0.6%, a 30 giorni del 5.2% e ad un anno del 25.8%^{79,90}.

I migliori risultati nel nostro studio sono dovuti principalmente a due componenti.

In primo luogo, rispetto ai registri internazionali ed ai trial clinici, che includono sia centri ad alto volume che piccoli centri, la nostra è una casistica monocentrica di un centro regionale ad alto volume ed alta specialità ed è noto come in chirurgia il volume annuo di procedure e l'expertise dell'equipe influenzino favorevolmente gli *outcome* clinici dei pazienti.

In secondo luogo, gli ottimi risultati sono sicuramente legati all'utilizzo estensivo delle più moderne tecniche e tecnologie sviluppate per la chirurgia mitralica con un approccio multidisciplinare che include tutte le figure professionali coinvolte nella cura del paziente (chirurgo, anestesista, perfusionista, infermieri, fisioterapisti).

Questo approccio prevede l'utilizzo di protocolli di anestesia *fast track* che consentono l'estubazione precoce del paziente in sala operatoria e permettono l'inizio precoce del programma riabilitativo postoperatorio già poche ore dopo l'intervento.

Studi clinici dimostrano come l'anestesia UFT sia associata a risultati comparabili all'anestesia convenzionale sia in termini di sicurezza che efficacia determinando al contempo una riduzione dei tempi di intubazione e di degenza in terapia intensiva.

Nella nostra casistica, infatti, la degenza media in terapia intensiva è stata solo di 24 ore, di gran lunga inferiore rispetto alla media della durata di degenza riportata in letteratura, la quale si attesta a 47 ore⁷⁹. È ben noto, inoltre, che un tempo di ventilazione prolungato rappresenta un fattore di rischio per morbidità respiratoria, maggior uso di farmaci sedativi, rallentamento del tempo di riabilitazione ed aumento dei costi ospedalieri.

Tuttavia, nella nostra opinione, il maggior vantaggio derivante dall'utilizzo dell'anestesia UFT è quello di poter iniziare precocemente (già poche ore dopo l'intervento) il programma riabilitativo postoperatorio.

In questo contesto, la nostra positiva esperienza è in linea con quanto riportato da altri studi, secondo cui una riabilitazione precoce in terapia intensiva è associata ad una minore incidenza di complicanze respiratorie, di delirio e ad una generale ottimizzazione del tenore muscolare e degli *outcome* clinici.

L'anestesia UFT consente inoltre il contatto precoce tra paziente e familiari già a poche ore dall'intervento; il supporto psicologico e la collaborazione della famiglia migliorano il comfort complessivo del paziente durante tutto il periodo perioperatorio.

Questo, soprattutto nei pazienti anziani con multiple comorbidità può, a nostro avviso, migliorare anche l'*outcome* clinico; ad oggi tuttavia non sono ancora disponibili forti evidenze in questo senso.

Nonostante gli ottimi risultati riportati, la penetranza della chirurgia mininvasiva nella pratica clinica quotidiana è stata finora inferiore alle attese.

Questo dato è principalmente attribuibile alla maggiore difficoltà tecnica di queste procedure, le quali richiedono elevata expertise e si associano ad un'inevitabile curva di apprendimento; ciò ne determina una minor riproducibilità e diffusione.

Per ridurre questi limiti, nel nostro centro abbiamo sviluppato un approccio mininvasivo in visione diretta tramite una minitoracotomia trans-ascellare.

Il razionale di questo approccio è quello di rendere la tecnica più riproducibile in quanto non necessita di strumentazione endoscopica dedicata, richiede un'unica incisione cutanea e facilita l'esposizione della valvola mitrale in quanto il punto di accesso è perfettamente perpendicolare rispetto al piano valvolare.

Inoltre, l'incisione trans-ascellare garantisce un miglior risultato estetico lasciando il torace del paziente libero da qualunque incisione chirurgica.

Nella nostra esperienza questo approccio ha dimostrato risultati comparabili con l'approccio "convenzionale" video-assistito (M-AL) in termini di mortalità e morbidità postoperatoria.

I pazienti sottoposti a M-Tx hanno inoltre dimostrato, rispetto ai pazienti sottoposti a M-AL, ridotti tempi di CEC (137.4 ± 37.2 minuti vs 105.0 ± 25.9 minuti, $p < 0.001$) e clampaggio aortico (86.2 ± 26.4 minuti vs 65.8 ± 19.2 minuti, $p < 0.001$).

È noto come prolungati tempi di CEC e clampaggio siano i principali fattori prognostici negativi in cardiocirurgia.

Epting e coll. hanno recentemente riportato come l'aumento dei tempi di CEC e clampaggio correli con un'aumentata incidenza di sindrome da bassa gittata nel periodo postoperatorio ⁸⁹.

I nostri risultati confermano questa osservazione: nella popolazione in studio l'incidenza di sindrome da bassa gittata con necessità di supporto inotropo prolungato è stata significativamente inferiore nei pazienti sottoposti a M-Tx rispetto a quelli sottoposti a M-AL (7.1% vs 0%, $p = 0.04$).

In questo contesto va sottolineato come l'utilizzo di farmaci inotropi sia associato a ridotta sopravvivenza nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca ⁸⁸.

Questo dato non è tuttavia emerso nella nostra analisi probabilmente a causa della ridotta popolazione in studio e soprattutto del basso numero di eventi avversi.

4.5 CONCLUSIONI

Dai risultati del nostro studio la chirurgia mininvasiva si conferma una metodica sicura ed efficace per il trattamento dei pazienti con patologia mitralica.

I due approcci utilizzati (M-Tx vs M-AL) hanno dimostrato eccellenti risultati sia a breve che lungo termine.

I pazienti sottoposti a M-Tx sono stati associati a ridotti tempi operatori e ridotta necessità di supporto inotropo postoperatorio rispetto ai pazienti sottoposto a M-AL.

Studi clinici multicentrici su ampie popolazioni sono tuttavia necessari per confermare la validità di questi risultati a lungo termine.

BIBLIOGRAFIA

1. Luigi Chiariello, *Trattato di Chirurgia Cardiaca* (Società Editrice Universo, 2016)
2. Gross L, Kugel MA. Topographic Anatomy and Histology of the Valves in the Human Heart. *Am J Pathol.* 1931;7(5):445-474.
3. THE MITRAL by ORIFICE. (1963). 6(March 1965), 273–295.
3. Brolin I. The mitral orifice. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1967;6(3):273-295.
4. Schubert SA, Mehaffey JH, Charles EJ, Kron IL. Mitral Valve Repair: The French Correction Versus the American Correction. *Surg Clin North Am.* 2017;97(4):867-888.
5. Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation.* 1972;46(2):227-239.
6. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. *Heart.* 2002;88 Suppl 4(Suppl 4):iv5-iv10.
7. Becker AE, De Wit AP. Mitral valve apparatus. A spectrum of normality relevant to mitral valve prolapse. *Br Heart J.* 1979;42(6):680-689.
8. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in J Am Coll Cardiol. 2014 Jun 10;63(22):2489]. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):2438-2488.
9. Al-Taweel A, Almahmoud MF, Khairandish Y, Ahmad M. Degenerative mitral valve stenosis: Diagnosis and management. *Echocardiography.* 2019;36(10):1901-1909.
10. Magne J, Lancellotti P, O'Connor K, Van de Heyning CM, Szymanski C, Piérard LA. Prediction of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(9):1004-1012.
11. 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(9540):1005-1011.
12. Iung B, Vahanian A, Epidemiology of acquired valvular heart disease, Canadian Journal of Cardiology (2014)
13. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med.* 2007;357(5):470-476.
14. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Mitral Annulus Calcification. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(17):1934-1941.
15. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease]. *Kardiol Pol.* 2018;76(1):1-62.
16. B. Iung et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal* (2003) 24, 1231–1243

17. De Bonis et al. Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: a position statement from the European Society of Cardiology Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *European Heart Journal* (2016) 37, 133–139
18. Tae Yu et al. High Prevalence of Unrecognized Chordae Tendineae Rupture in Mitral Valve Prolapse Patients Undergoing Valve Replacement Surgery. *Canadian Journal of Cardiology* 29 (2013) 1643e1648
19. Milton Packer, Paul A. Grayburn New Evidence Supporting a Novel Conceptual Framework for Distinguishing Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation. *Jama Cardiol.* 2020 Feb 19.
20. Anita W. Asgar, Michael J. Mack, Gregg W. Stone, Secondary Mitral Regurgitation in Heart Failure Pathophysiology, Prognosis, and Therapeutic Considerations. *J Am Coll. Cardiol.* 2015 Mar 31;65(12):1231-1248.
21. Enriquez-Sarano Maurice, Michelena Hector I., Mitral Regurgitation in the 21st Century, *Progress in Cardiovascular Diseases* (2017)
22. Ruiz et al. Overview of mitral regurgitation in Europe: results from the European Registry of mitral regurgitation (EuMiClip), *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* (2018) 19, 503–507
23. Samad et al. Impact of early surgery on survival of patients with severe mitral regurgitation. *Heart* 2011; 97:221e224. doi:10.1136/hrt.2010.202432
24. Braunwald's Heart Disease: *A Textbook of Cardiovascular Medicine* Eleventh Edition (Elsevier, 2019)
25. Robert S bonser, D. Pagano, A. Haverich, *Mitral Valve Surgery* (Springer, 2011)
26. Van Praet et al. Minimally Invasive Surgical Mitral Valve Repair: State of the Art Review. *Interv. Cardiol.* 2018 Jan;13(1):14-19.
27. He Fan, Qian Xi-Ming, Zhang Wei-Min, Chen Huai-Dong, Comparison of Totally Thoracoscopic and Traditional Sternotomy Approaches for Mitral Valve Replacement. *The Heart Surgery Forum* #2019-2453 22 (4), 2019 [Epub July 2019]
28. Nagendran J, Catrip J, Losenno KL, Adams C, Kiaii B, Chu MW. Minimally invasive mitral repair surgery: why does controversy still persist?. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2017;15(1):15-24.
29. Yakub MA, Dillon J, Krishna Moorthy PS, Pau KK, Nordin MN. Is rheumatic aetiology a predictor of poor outcome in the current era of mitral valve repair? Contemporary long-term results of mitral valve repair in rheumatic heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44(4):673-681.
30. Coselli JS, Crawford ES. Calcified mitral valve annulus: prosthesis insertion. *Ann Thorac Surg.* 1988;46(5):584-586.
31. Crescenzi G, Landoni G, Zangrillo A, et al. Management and decision-making strategy for systolic anterior motion after mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(2):320-325.
32. Brown ML, Abel MD, Click RL, et al. Systolic anterior motion after mitral valve repair: is surgical intervention necessary?. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(1):136-143.

33. George KM, Gillinov AM. Posterior leaflet shortening to correct systolic anterior motion after mitral valve repair. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(5):1699-1700.
34. Schwartz CF, Grossi EA, Ribakove GH, et al. Ten-year results of folding plasty in mitral valve repair. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(2):485-488.
35. Perier P, Hohenberger W, Lakew F, Diegeler A. Prolapse of the posterior leaflet: resect or respect. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(3):273-277.
36. Li JY, Zhou QW, Zhang JQ, Zhang FE, He YH. Surgical treatment of anterior mitral valve prolapse using artificial chordae loop. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(22):3351-3353.
37. Dreyfus GD, Bahrami T, Alayle N, Mihealainu S, Dubois C, De Lentdecker P. Repair of anterior leaflet prolapse by papillary muscle repositioning: a new surgical option. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(5):1464-1470.
38. Al Otaibi A, Gupta S, Belley-Cote EP, et al. Mini-thoracotomy vs. conventional sternotomy mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017;58(3):489-496.
39. Gregorini R, Chiappini B, De Remigis F, et al. Multiple triangular resection: a reliable technique for correction of multiple prolapse of the mitral valve. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2009;10(10):804-805.
40. Daemen JHT, Heuts S, Olsthoorn JR, Maessen JG, Sardari Nia P. Right minithoracotomy versus median sternotomy for reoperative mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54(5):817-825.
41. Grossi EA, Galloway AC, LaPietra A, et al. Minimally invasive mitral valve surgery: a 6-year experience with 714 patients. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(3):660-664.
42. Seeburger J, Borger MA, Doll N, et al. Comparison of outcomes of minimally invasive mitral valve surgery for posterior, anterior and bileaflet prolapse. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(3):532-538.
43. Maruszewski M, Smoczyński R, Kowalewski M, et al. Pilot study of totally thoracoscopic periareolar approach for minimally invasive mitral valve surgery. Towards even less invasive?. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2019;14(2):326-332.
44. Suri RM, Schaff HV, Meyer SR, Hargrove WC 3rd. Thoracoscopic versus open mitral valve repair: a propensity score analysis of early outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(4):1185-1190.
45. Goldstone AB, Woo YJ. Is minimally invasive thoracoscopic surgery the new benchmark for treating mitral valve disease?. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016;5(6):567-572.
46. Qin Jiang, Zhilan Wang, Jing Guo, Tao Yu, Xiaoshen Zhang & Shengshou Hu(2020): Retrospective Comparison of Endoscopic Versus Open Procedure for Mitral Valve Disease, Journal of Investigative Surgery
47. Liu J, Chen B, Zhang YY, et al. Mitral valve replacement via minimally invasive totally thoracoscopic surgery versus traditional median sternotomy: a propensity score matched comparative study. *Ann Transl Med.* 2019;7(14):341.

48. Gillinov AM, Shortt KG, Cosgrove DM 3rd. Commissural closure for repair of mitral commissural prolapse. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(3):1135-1136.
49. Fucci C, Sandrelli L, Pardini A, Torracca L, Ferrari M, Alfieri O. Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995;9(11):621-627.
50. De Bonis M, Lapenna E, Alfieri O. Edge-to-edge Alfieri technique for mitral valve repair: which indications?. *Curr Opin Cardiol.* 2013;28(2):152-157.
51. da Rocha E Silva JG, Spampinato R, Misfeld M, et al. Barlow's Mitral Valve Disease: A Comparison of Neochordal (Loop) and Edge-To-Edge (Alfieri) Minimally Invasive Repair Techniques. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(6):2127-2135.
52. Fasol R, Mahdjoobian K. Repair of mitral valve billowing and prolapse (Barlow): the surgical technique. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(2):602-605.
53. Gillinov AM, Tantiwongkosri K, Blackstone EH, et al. Is prosthetic anuloplasty necessary for durable mitral valve repair?. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1):76-82.
54. Chee T, Haston R, Togo A, Raja SG. Is a flexible mitral anuloplasty ring superior to a semi-rigid or rigid ring in terms of improvement in symptoms and survival?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(3):477-484.
55. Scrofanì R, Moriggia S, Salati M, Fundaro P, Danna P, Santoli C. Mitral valve remodeling: long-term results with posterior pericardial anuloplasty. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(3):895-899.
56. Hetzer R, Delmo Walter EM. No ring at all in mitral valve repair: indications, techniques and long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(2):341-351.
57. Maslow AD, Regan MM, Haering JM, Johnson RG, Levine RA. Echocardiographic predictors of left ventricular outflow tract obstruction and systolic anterior motion of the mitral valve after mitral valve reconstruction for myxomatous valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(7):2096-2104.
58. Watanabe Nozomi, Maltais Simon, Nishino Shun, O'Donoghue Tara A., Hung Judy, Functional Mitral Regurgitation: Imaging Insights, Clinical Outcomes and Surgical Principles, Progress in Cardiovascular Diseases (2017)
59. De Bonis M, Maisano F, La Canna G, Alfieri O. Treatment and management of mitral regurgitation. *Nat Rev Cardiol.* 2011;9(3):133-146. Published 2011 Nov 22.
60. Rausch MK, Zöllner AM, Genet M, Baillargeon B, Bothe W, Kuhl E. A virtual sizing tool for mitral valve anuloplasty. *Int J Numer Method Biomed Eng.* 2017;33(2): 10.1002/cnm.2788.
61. Borger MA, Murphy PM, Alam A, et al. Initial results of the chordal-cutting operation for ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(6):1483-1492.
62. Hvass U, Tapia M, Baron F, Pouzet B, Shafy A. Papillary muscle sling: a new functional approach to mitral repair in patients with ischemic left ventricular dysfunction and functional mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(3):809-811.
63. Kron IL, Green GR, Cope JT. Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(2):600-601.

64. Menicanti L, Di Donato M, Frigiola A, et al. Ischemic mitral regurgitation: intraventricular papillary muscle imbrication without mitral ring during left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(6):1041-1050.
65. De Bonis M, Lapenna E, La Canna G, et al. Mitral valve repair for functional mitral regurgitation in end-stage dilated cardiomyopathy: role of the "edge-to-edge" technique. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl): I402-I408.
66. Tulner SA, Steendijk P, Klautz RJ, et al. Clinical efficacy of surgical heart failure therapy by ventricular restoration and restrictive mitral annuloplasty. *J Card Fail.* 2007;13(3):178-183.
67. Tulner SA, Steendijk P, Klautz RJ, et al. Clinical efficacy of surgical heart failure therapy by ventricular restoration and restrictive mitral annuloplasty. *J Card Fail.* 2007;13(3):178-183.
68. Bredin F, Franco-Cereceda A. Midterm results of passive containment surgery using the acorn Cor Cap cardiac support device in dilated cardiomyopathy. *J Card Surg.* 2010;25(1):107-112.
69. Lim WY, Lloyd G, Bhattacharyya S. Mechanical and surgical bioprosthetic valve thrombosis. *Heart.* 2017;103(24):1934-1941.
70. Totaro P, Triolo OF, Argano V. Rare but real: Takotsubo syndrome following mitral valve surgery. *J Card Surg.* 2020;35(3):721-724.
71. Fino C, Iacovoni A, Pibarot P, et al. Exercise Hemodynamic and Functional Capacity After Mitral Valve Replacement in Patients With Ischemic Mitral Regurgitation: A Comparison of Mechanical Versus Biological Prostheses. *Circ Heart Fail.* 2018;11(1):e004056.
72. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation.* 2009;119(7):1034-1048.
73. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, et al. Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(3):819-826.
74. David TE, David CM, Lafreniere-Roula M, Manlhiot C. Long-term outcomes of chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene sutures to repair mitral leaflet prolapse [published online ahead of print, 2019 Aug 30]. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;S0022-5223(19)31693-9.
75. yengar A, Goel N, Kelly JJ, et al. Effects of Frailty on Outcomes and 30-day Readmissions After Surgical Mitral Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(4):1120-1126.
76. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):885-892.
77. Coutinho GF, Antunes MJ. Mitral valve repair for degenerative mitral valve disease: surgical approach, patient selection and long-term outcomes. *Heart.* 2017;103(21):1663-1669.
78. Cetinkaya A, Poggenpohl J, Bramlage K, et al. Long-term outcome after mitral valve replacement using biological versus mechanical valves. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):120. Published 2019 Jun 28.

79. Gammie JS, Chikwe J, Badhwar V, et al. Isolated Mitral Valve Surgery: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(3):716-727.
80. Hendrix RJ, Bello RA, Flahive JM, et al. Mitral Valve Repair Versus Replacement in Elderly With Degenerative Disease: Analysis of the STS Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(3):747-753.
81. Flameng W, Herijgers P, Bogaerts K. Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease. *Circulation.* 2003;107(12):1609-1613.
82. Nakajima H, Takazawa A, Tounaga C, et al. Comparison of the Efficacy of Transthoracic Cannulation into the Ascending Aorta Versus Femoral Artery Cannulation in Minimally Invasive Cardiac Surgery. *Innovations (Phila).* 2019;14(6):537-544.
83. Gammie JS, Zhao Y, Peterson ED, O'Brien SM, Rankin JS, Griffith BP. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for adult cardiac surgery. Less-invasive mitral valve operations: trends and outcomes from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(5):1401-1410.
84. Atluri P, Stetson RL, Hung G, et al. Minimally invasive mitral valve surgery is associated with equivalent cost and shorter hospital stay when compared with traditional sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(2):385-388.
85. Harky A, Chaplin G, Chan JSK, et al. The Future of Open Heart Surgery in the Era of Robotic and Minimal Surgical Interventions. *Heart Lung Circ.* 2020;29(1):49-61.
86. Desai Milind Y., Grigioni Francesco, Di Eusanio Marco, Saccocci Matteo, Taramasso Maurizio, Maisano Francesco, Suri Rakesh M., Gillinov A. Marc, Outcomes in Degenerative Mitral Regurgitation: Current State-of the Art and Future Directions, *Progress in Cardiovascular Diseases* (2017)
87. Anastasiadis K, Murkin J, Antonitsis P, et al. Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTiS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22(5):647-662.
88. Cholley B, Caruba T, Grosjean S, et al. Effect of Levosimendan on Low Cardiac Output Syndrome in Patients With Low Ejection Fraction Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With Cardiopulmonary Bypass: The LICORN Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(6):548-556.
89. Epting CL, McBride ME, Wald EL, Costello JM. Pathophysiology of Post-Operative Low Cardiac Output Syndrome. *Curr Vasc Pharmacol.* 2016;14(1):14-23.
90. Sorajja P, Vemulapalli S, Feldman T, et al. Outcomes With Transcatheter Mitral Valve Repair in the United States: An STS/ACC TVT Registry Report. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(19):2315-2327.

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio in primo luogo il Professor Marco Di Eusanio per avermi introdotto al mondo della cardiocirurgia, avermi accettato come suo tesista ed avermi trasmesso la sua sincera dedizione per questo meraviglioso lavoro.

Un ringraziamento speciale va anche al dottor Paolo Berretta per essere stato, durante tutto questo intensissimo anno, costante fonte d'ispirazione ed insegnante paziente e professionale, sempre in grado di trovare del tempo da dedicare ad un giovane ed inesperto studente di medicina.

Non posso non nominare anche il dottor Luca Montecchiani, amico e grande supporto durante il mio percorso, sincero e disponibile nei momenti di necessità.

È difficile trovare le parole per ringraziare i miei genitori, i quali non mi hanno solamente permesso di inseguire i miei sogni, ma, forse senza saperlo, hanno fatto molto di più.

Mia madre mi ha mostrato come si affrontano le vere difficoltà della vita, mi ha fatto vedere che cosa significa sacrificarsi giorno e notte per le persone che si amano e, non meno importante, mi ha insegnato come “una brutta verità sia sempre meglio di una bella bugia”.

Da mio padre ho appreso l'arte del duro lavoro, grazie a lui ho capito come non bisogna mai farsi intimidire dalle avversità e come siano le passioni che coltiviamo a mantenere vivo il nostro spirito.

Di certo non posso non ringraziare zia, zio, Alice ed Ale, sempre pronti ad accogliermi e regalarmi un sorriso quando ne ho avuto bisogno.

Non è possibile descrivere quello che Eliana ha fatto per me in questo anno, ma posso dire che se l'essenza di un medico si misura sulla base della sua umanità, lei sarà di certo una dottoressa fantastica.

Ringrazio i miei amici Gio, Cepu, Terri, Vale, Lucrezia, Eugenio, Aurora, Metal, Enrico, Jack, Piersi, Capo, Calde, Pego, Federico, Cristiano e Riccardo, compagni di viaggio con cui ho vissuto momenti che non dimenticherò mai.

Ringrazio infine i dottori Michele Luchetti, Ilaria Battistoni e Piergiorgio Neri per aver contribuito a plasmare la persona che sono oggi.

“Il lavoro del medico è quello di dare seconde possibilità alle persone e tutti si meritano una seconda possibilità”.