

Insufficienza tricuspide e indicazioni al trattamento

Giancarlo Vitrella, Enrico Fabris, Giuseppe Gatti, Luca Falco, Serena Rakar, Andrea Perkan, Gianfranco Sinagra

Dipartimento Cardiovascolare, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

Tricuspid regurgitation is a frequent valvular heart disease, particularly in the elderly and in association with other left-sided heart diseases. It has an adverse prognostic impact, with progressively increasing mortality as the degree of regurgitation increases. Isolated or combined (with mitral and/or aortic) surgery remains the treatment of choice, provided operative risk is acceptable. Several transcatheter treatment techniques, currently in early clinical or preclinical study phase, could provide alternative treatment options for patients with high surgical risk.

Key words. Cardiac catheterization; Tricuspid regurgitation.

INTRODUZIONE

L'insufficienza tricuspide (IT) lieve è riscontrata molto frequentemente nella popolazione generale (fino al 70% dei soggetti sani) e, in presenza di una valvola strutturalmente normale, non deve essere considerata patologica. Un'insufficienza clinicamente rilevante (moderata o severa) interessa circa lo 0.8% della popolazione generale, che diventa circa il 5.6% delle donne e l'1.5% degli uomini sopra i 70 anni¹. Tra queste, fino al 90% sono funzionali² e compaiono prevalentemente come conseguenza di patologie del cuore sinistro ed altre cause di ipertensione polmonare (Tabella 1). Il sovraccarico ventricolare destro porta a dilatazione dell'anello e diastasi dei muscoli papillari con "tethering" dei lembi e conseguente perdita della coaptazione.

Valutare con precisione la storia naturale e l'impatto prognostico dell'IT è molto complesso per varie ragioni: le forme primitive e isolate sono piuttosto rare, le forme secondarie sono spesso quadri complessi in cui non è semplice discernere il contributo prognostico della malattia primitiva, della severità dell'IT e della disfunzione ventricolare destra³. Tuttavia, i dati attuali sono concordanti nel dimostrare come la mortalità cresca con l'aumentare della severità del rigurgito, indipendentemente dalla pressione polmonare e dalla funzione sistolica ventricolare sinistra, con tassi di sopravvivenza a 1 e 4 anni rispettivamente del 60% e 20%^{4,5}. La presenza di IT moderata o severa si associa ad un importante aumento di mortalità anche nei pazienti sottoposti a trattamento percutaneo della stenosi aortica con impianto transcatteretere di valvola aortica o insufficienza mitralica con MitraClip⁶.

La terapia medica conservativa si limita sostanzialmente al trattamento dei sintomi da sovraccarico di liquidi con i diuretici ma è spesso limitata dal peggioramento della funzione renale in pazienti con quadri avanzati.

CHIRURGIA DELLA VALVOLA TRICUSPIDE

Indicazioni

Un tempo trascurata se non proprio dimenticata, la valvola tricuspide sembra essersi guadagnata negli ultimi anni il ruolo che le compete nella comprensione dei processi fisiopatologici che la coinvolgono. Questo nuovo indirizzo ha ispirato le più recenti linee guida internazionali^{7,8} (Tabella 1 e Figura 1).

Tabella 1. Eziologia dell'insufficienza tricuspide.

Primaria (10-15%)
Congenita (anomalia di Ebstein)
Acquisita
Degenerativa
Endocardite
Carcinoide
Endomiocardiofibrosi
Reumatica
Traumatica
Iatrogena (elettrodi pacemaker)
Secondaria (80-85%)
Patologie del cuore sinistro
Disfunzione ventricolare sinistra
Patologie della diastole
Valvulopatie
Aortica
Mitrale
Ipertensione polmonare
Post-embolica
Broncopneumopatia
Malattie del ventricolo destro
Cardiomiopatie
Infarto miocardico
Sovraccarico di volume
Anomalie atriali (fibrillazione atriale)

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr. Giancarlo Vitrella Dipartimento Cardiovascolare, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste (ASUITS), Via Valdoni 7, 34135 Trieste
e-mail: giancarlo.vitrella@gmail.com

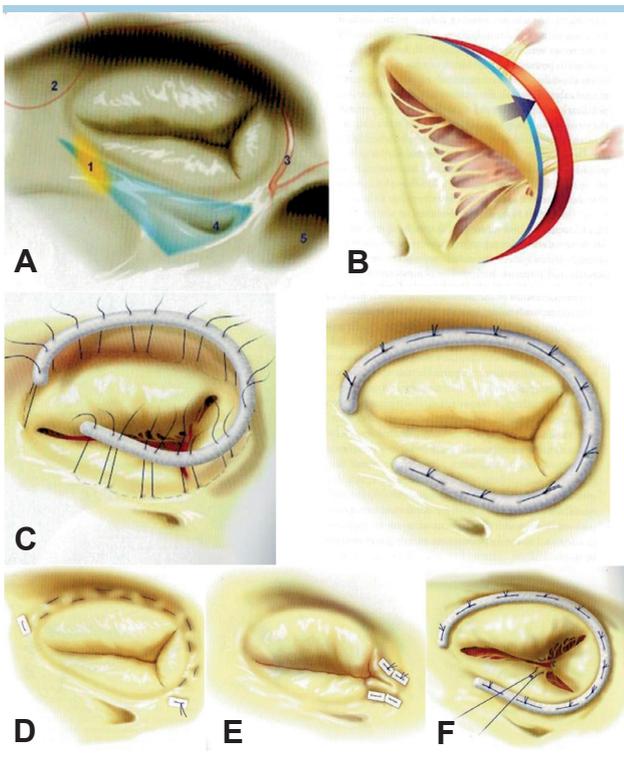


Figura 2. Valvola tricuspide: (A) rapporti col tessuto di conduzione; (B) dilatazione anulare; (C) anuloplastica con anello protesico; (D) anuloplastica con sutura; (E) bicuspidalizzazione; (F) tecnica del trifoglio.

nello nativo viene ridotto della misura desiderata¹⁹ (Figura 2). Benché questa tecnica riduca la dimensione dell'anello nativo e migliori la coaptazione dei lembi, non ripristina la geometria tridimensionale della valvola.

Incremento di superficie del lembo anteriore

Questa tecnica prevede l'incremento di superficie del lembo anteriore della valvola tricuspide ed è stata suggerita ed usata per pazienti con importante "tethering" dei lembi valvolari. Il lembo anteriore viene completamente disinserito dall'anello nativo ed un lembo ("patch") di pericardio autologo di forma ovale, preferibilmente pre-trattato con glutaraldeide allo 0.6%, è cucito all'anello e al lembo anteriore nativi, in modo da colmare il difetto. Il lembo anteriore nativo sarà la nuova superficie di coaptazione e il "patch" in pericardio il corpo principale del lembo. La riparazione è rinforzata con anello protesico²⁰. Questa tecnica incrementa di ben 3 volte la superficie di coaptazione e permette alla coaptazione di avvenire dentro il ventricolo destro, con lembi liberi e senza tensione^{10,20}.

Altre tecniche riparative

La tecnica di bicuspidalizzazione della valvola tricuspide si ottiene suturando insieme la commissura antero-posteriore e postero-settale lungo il segmento posteriore dell'anello nativo. La plicatura del lembo posteriore e l'obliterazione del segmento anulare corrispondente riducono la circonferenza dell'anello nativo²¹ (Figura 2).

La tecnica a trifoglio ("clover") prevede l'ancoraggio con sutura dei tre lembi valvolari nei loro punti di mezzo. Questa riparazione, che è poi rinforzata con un anello protesico, è stata utilizzata per il trattamento di IT severe dovute a lesio-

Tabella 2. Indicazioni al trattamento chirurgico della valvola tricuspide: linee guida ESC/EACTS 2017⁸.

Raccomandazioni	Classe ^a	Livello ^b
IT primitiva		
La chirurgia è indicata nei pazienti con IT severa sottoposti a chirurgia mitralica e/o aortica.	I	C
La chirurgia è indicata nei pazienti sintomatici con IT severa isolata ma senza severa disfunzione ventricolare destra.	I	C
La chirurgia deve essere presa in considerazione nei pazienti con IT moderata sottoposti a chirurgia mitralica e/o aortica.	IIa	C
La chirurgia deve essere presa in considerazione nei pazienti asintomatici o lievemente sintomatici con IT severa isolata associata a progressiva dilatazione/disfunzione ventricolare destra.	IIa	C
IT secondaria		
La chirurgia è indicata nei pazienti con IT severa sottoposti a chirurgia mitralica e/o aortica.	I	C
La chirurgia deve essere presa in considerazione nei pazienti con IT lieve o moderata associata a dilatazione anulare (>40 mm o >21 mm/m ² all'ecocardiografia bidimensionale) sottoposti a chirurgia mitralica e/o aortica.	IIa	C
La chirurgia può essere presa in considerazione nei pazienti con IT lieve o moderata sottoposti a chirurgia mitralica e/o aortica anche in assenza di dilatazione anulare qualora siano stati documentati precedenti episodi di scompenso cardiaco destro.	IIb	C
Dopo pregressa chirurgia mitralica e/o aortica e in assenza di recidiva di vizio valvolare mitralico e/o aortico, la chirurgia deve essere presa in considerazione nei pazienti sintomatici con IT severa o con progressiva dilatazione/disfunzione ventricolare destra, in assenza di severa disfunzione ventricolare destra o sinistra e severa ipertensione polmonare.	IIa	C

IT, insufficienza tricuspide.

^aClasse di raccomandazione.

^bLivello di evidenza.

ni valvolari da trauma, a prolasso, o a grave "tethering" dei lembi valvolari. La tecnica, tuttavia, riducendo la mobilità dei lembi valvolari, non rimuove l'effetto "tethering" sui lembi dovuto alla dilatazione del ventricolo destro²².

Sostituzione valvolare

Nei rari casi in cui la sostituzione della valvola tricuspide è indicata, per esempio in caso di insuccesso del trattamento conservativo, è preferibile utilizzare una protesi biologica in virtù del suo minor rischio di complicanze tromboemboliche rispetto alla protesi meccanica; non vi è comunque superiorità di una protesi sull'altra né in termini di sopravvivenza né di libertà da reintervento²³.

Escissione valvolare

In caso di forme particolarmente destruenti di endocardite infettiva della valvola tricuspide, i lembi valvolari e tutto l'apparato sottovalvolare possono essere escissi, lasciando ampia comunicazione tra atrio e ventricolo destro. In un secondo momento, spenta l'infezione, si potrà considerare di impiantare una nuova valvola protesica, magari per via percutanea.

Evidenze di letteratura sugli esiti

I risultati dell'anuloplastica tricuspide con anello (o banda) protesico per IT lieve o moderata associata a chirurgia mitralica e/o aortica sono eccellenti, anche in presenza di dilatazione anulare: oltre il 95% dei pazienti ha un'IT residua trascurabile o nulla a 6 anni dall'intervento; la classe funzionale è significativamente migliore se confrontata con i pazienti che non ricevono alcuna riparazione della valvola tricuspide seppure insufficiente. Risultati dell'anuloplastica meno soddisfacenti sono stati riportati in caso di IT severa: un rigurgito significativo è recidivato dal 15% al 39% dei casi¹¹⁻¹⁸. Le altre variabili preoperatorie identificate quali fattori di rischio indipendenti per recidiva di IT dopo anuloplastica sono la dilatazione anulare, la dilatazione/disfunzione ventricolare destra, la disfunzione ventricolare sinistra, l'ipertensione polmonare, la fibrillazione atriale cronica e la presenza di un pacemaker con cavo intraventricolare^{9,10,12,15,18}. L'uso dell'anuloplastica con sutura è recentemente emerso quale predittore indipendente di recidiva dell'IT^{12,18}, così come la comparsa di un nuovo vizio valvolare in sede mitralica e/o aortica e di ipertensione polmonare¹⁸. Benché non sia stata ancora provata alcuna superiorità degli anelli rigidi rispetto alle bande flessibili, è possibile che gli anelli rigidi tridimensionali ripristinino una migliore continenza della valvola, favorendo il rimodellamento inverso del ventricolo destro^{10,13,15,17}. In presenza di un importante "tethering" dei lembi, tecniche di riparazione alternative quali l'incremento di superficie del lembo anteriore o l'"undersizing" dell'anello protesico da anuloplastica possono essere più efficaci nell'ottenere una riparazione più duratura^{9,10,15,16,20}. La concomitante ablazione dei foci ectopici responsabili della fibrillazione atriale può essere utile, come pure la sostituzione con elettrodi epicardici definitivi dei cavi da pacemaker intraventricolari¹². Risultati precoci soddisfacenti sono stati riportati anche per la tecnica "clover"²², mentre l'IT è moderata o severa nel 25% dei pazienti a 3 anni dalla bicuspidalizzazione²¹. In ogni caso, la recidiva di IT dopo chirurgia peggiora significativamente la prognosi dei pazienti, nei quali il rischio di morte legato a una nuova chirurgia sulla valvola tricuspide può raggiungere anche il 37%¹². In questi casi dovrebbe essere presa in considerazione anche l'opzione di trattamento per via percutanea².

Fino ad oltre il 20% di mortalità viene riportato dopo sostituzione della valvola tricuspide, e questo risultato è dovuto alla patologia più avanzata, spesso con disfunzione d'organo, che caratterizza i pazienti che richiedono la sostituzione^{2,23}. Il blocco atrioventricolare completo richiede l'applicazione concomitante di elettrodi epicardici definitivi o la prevenzione mediante tunnellizzazione in sede perivalvolare del cavo ventricolare²³. Casi aneddotici con risultati scadenti dovuti allo stato critico preoperatorio del paziente sono stati riportati per la tecnica di escissione.

Scelta della tecnica chirurgica

La scelta della tecnica da utilizzare per il trattamento chirurgico di una valvola tricuspide insufficiente dipende dallo stadio della storia naturale in cui si trova la valvulopatia: 1) in presenza di una dilatazione anulare senza significativo "tethering" dei lembi (profondità di coaptazione <8 mm), si utilizza l'anuloplastica con anello protesico (meglio se tridimensionale); 2) un certo grado di "undersizing" dell'anello protesico può essere indicato in presenza di una dilatazione anulare importante (diametro >40 mm) ma senza evidenza di un significati-

vo "tethering" dei lembi (profondità di coaptazione <8 mm); 3) in presenza di un'importante dilatazione anulare (diametro >40 mm) con significativo "tethering" dei lembi (profondità di coaptazione >8 mm), la sola anuloplastica con anello protesico può essere associata ad una recidiva di IT, anche dopo "undersizing" dell'anello; l'incremento del lembo anteriore potrebbe essere allora preferibile. La tecnica dell'incremento del lembo anteriore con pericardio autologo può essere utile anche in caso di riparazione della valvola tricuspide per IT organica, evitando così la chirurgia sostitutiva.

TRATTAMENTO TRANSCATETERE DELL'INSUFFICIENZA TRICUSPIDALE

La riluttanza ad eseguire un intervento chirurgico alla tricuspide deriva da un aumento della mortalità intraospedaliera, in particolare dopo un precedente intervento valvolare aortico o mitralico^{24,25}, o di riparazione della tricuspide^{12,26}. Inoltre, la chirurgia isolata della tricuspide rimane rara: solo 5005 procedure tricuspide isolate sono state eseguite in un ampio registro statunitense contemporaneo in un periodo di 10 anni, e continua ad essere associata al più alto rischio chirurgico tra tutte le procedure valvolari nella pratica contemporanea, con tassi di mortalità di poco sotto il 10%^{27,28}.

Negli ultimi anni, diversi dispositivi per il trattamento transcateretere dell'IT funzionale sono stati valutati in studi preclinici e clinici preliminari. Complessivamente, il numero di pazienti trattati con uso compassionevole o programmi di fattibilità clinica è ancora limitato e mancano dati sulle conseguenze emodinamiche a lungo termine. Tuttavia, i primi segnali di sicurezza, fattibilità e beneficio clinico per alcuni dispositivi hanno suscitato grande interesse²⁹. Gli studi attuali mirano ad affrontare la questione se il trattamento transcateretere dell'IT offre un'opzione terapeutica alternativa per i pazienti con IT funzionale severa sintomatica per scompenso cardiaco e rischio chirurgico proibitivo secondo la valutazione di un Heart Team multidisciplinare. Le attuali terapie transcateretere per l'IT funzionale possono essere divise in tre gruppi in base alla loro modalità d'azione e al bersaglio terapeutico anatomico (Tabella 3).

Dispositivi per il trattamento transcateretere dell'insufficienza tricuspide

Il sistema MitraClip

L'impiego off-label della MitraClip (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA) è l'approccio percutaneo per il trattamento dell'IT con la più ampia casistica (Figura 3A). Il "grasping" dei lembi tricuspideali è stato utilizzato con successo nel trattamento dell'IT in pazienti selezionati ad alto rischio con difetto di coaptazione della valvola tricuspide³⁰⁻³². Questa procedura può essere eseguita tramite l'accesso transgiugulare ma viene preferito l'approccio transfemorale³¹.

Sebbene vi sia una vasta esperienza di questo sistema sulla valvola mitrale, nel caso della valvola tricuspide debbono essere presi in considerazione diversi aspetti, in particolare per quanto riguarda la limitata "steerability" del catetere guida MitraClip nell'atrio destro, a causa delle caratteristiche anatomiche dell'atrio destro e del piano anulare e la necessità di immagini eco-transesofagee di elevata qualità, comprese immagini tridimensionali e transgastriche³³.

Tabella 3. Classificazione dei dispositivi di trattamento percutaneo della tricuspide.

Dispositivi di coaptazione
MitraClip Forma PASCAL
Dispositivi di anuloplastica
Sistemi basati su sutura
Trialign Tricinch Anuloplastica mini-invasiva (MIA) Pledget-Assisted Suture Tricuspid Annuloplasty (PASTA)
Sistemi basati su anelli
Cardioband Millipede Anuloplastica tricuspide intrapericardica transatriale (TRAIPTA)
Impianto eterotopico di protesi valvolari in sede cavale
Sapient TricValve autoespandibile
Sostituzione tricuspide transcateretere ortotopica
NaviGate Melody Sapient

Un altro punto importante è l'anatomia eterogenea della valvola tricuspide che fornisce vari meccanismi e combinazioni possibili di "grasping" ^{34,35}.

Recentemente, sono stati riportati i primi risultati di un registro multicentrico internazionale³¹. Il tasso di successo del dispositivo è stato molto alto (97%) con un'incidenza di mortalità ospedaliera del 5%. Non sono stati registrati casi di migrazione del dispositivo. I buoni risultati post-procedurali sembrano persistere al follow-up a 6 mesi con riduzione dell'IT di almeno un grado nel 90% dei pazienti³⁶. Sono state sviluppate diverse tecniche di impianto per ottenere un risultato soddisfacente. In particolare, viene creata una valvola tricuspide a triplo orifizio quando le clip sono posizionate tra i lembi settale e anteriore e i lembi settale e posteriore, mentre la tecnica più utilizzata al giorno d'oggi prevede il "grasping" dei lembi settale e anteriore^{34,37}, ottenendo così una bicuspidizzazione della valvola tricuspide.

La terapia con MitraClip potrebbe anche essere utile per il trattamento dell'IT degenerativa, anche se finora sono stati pubblicati solo singoli casi clinici e sono necessari ulteriori studi per confermare l'efficacia di questa terapia nell'etiologia degenerativa^{36,38}.

Una versione modificata del sistema MitraClip progettata ad hoc per la valvola tricuspide verrà valutata nel trial TRILUMINATE (NCT03227757) per studiare la sicurezza e l'efficacia di questo sistema di riparazione della valvola tricuspide.

Cardioband

Il Cardioband (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) è un dispositivo percutaneo di anuloplastica mirato alla riduzione delle dimensioni dell'anello mitralico o tricuspide (Figura 4A). Ha ottenuto il marchio CE per i casi di insufficienza mitralica o tricuspide causate da dilatazione anulare. Lo studio TRI-REPAIR

ha arruolato 30 pazienti con IT severa e sintomatica (età media 75 anni, 73% di sesso femminile, EuroSCORE II medio 4.1%) in 9 centri europei. Il dispositivo è stato impiantato con successo nel 100% dei pazienti. Gli autori hanno osservato una riduzione post-procedurale del diametro medio dell'anello tricuspide da 44.4 ± 4.4 a 37.0 ± 4.5 mm, una riduzione del 48% dell'area effettiva dell'orifizio rigurgitante (EROA) con il metodo PISA, una riduzione del 27% della vena contracta e un miglioramento del 4% della gittata sistolica del ventricolo sinistro dal basale a 6 mesi. Il numero di pazienti in scompenso cardiaco cronico in classe NYHA III-IV (83% al basale) è diminuito significativamente a 30 giorni (18% su 28 pazienti) e a 6 mesi (14% di 22 pazienti), così come i pazienti con edemi declivi (dal 53% al 24%). Sono stati inoltre osservati miglioramenti clinicamente significativi nella capacità di esercizio e nella qualità di vita a 30 giorni, persistenti a 6 mesi (Nickenig G., dati non pubblicati). Si sono verificati eventi avversi maggiori in 3 pazienti entro 30 giorni dall'impianto, 2 decessi (un caso correlato al dispositivo), 2 tamponamenti cardiaci e 1 ictus. Efficacia simile è stata pubblicata in casi clinici³⁹.

Forma

Il sistema Forma (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) consiste di un distanziatore ("spacer") posto nell'orifizio rigurgitante e un binario che viene ancorato alla superficie endocardica del ventricolo destro e su cui viene rilasciato il distanziatore (Figura 3B). Il distanziatore è un pallone polimerico di forma tubolare (42 mm di lunghezza e diametri di 12, 15 o 18 mm) che viene riempito di schiuma. Quando il distanziatore viene posizionato attraverso l'anello tricuspide, si ottiene un ampliamento della superficie di coaptazione dei lembi tricuspideali, riducendo così l'IT. L'inserimento del distanziatore attraverso la valvola avviene su un binario che si estende dalla vena succlavia sinistra all'apice del ventricolo destro. Il sistema di fissaggio consiste in un'ancora in nitinolo con 6 punte curve, ed è appositamente progettato per agganciare il miocardio ventricolare destro senza invadere lo spazio pericardico.

Un recente studio⁴⁰ riporta i risultati di Forma in 18 pazienti in cui è stato utilizzato per uso compassionevole e 29

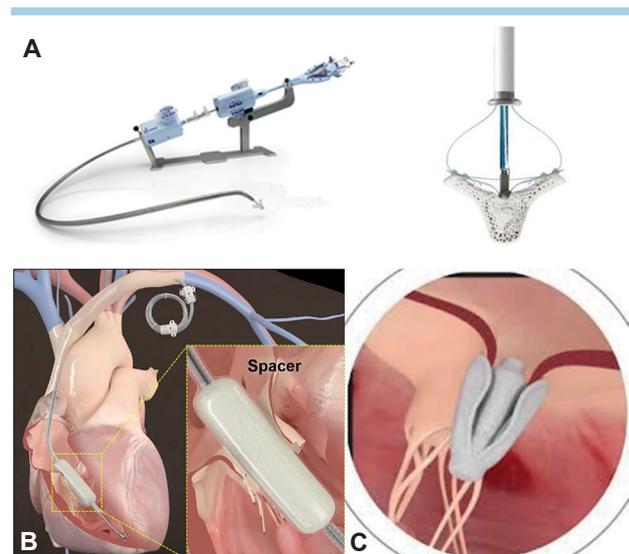


Figura 3. Dispositivi di coaptazione: (A) MitraClip; (B) Forma; (C) PASCAL.

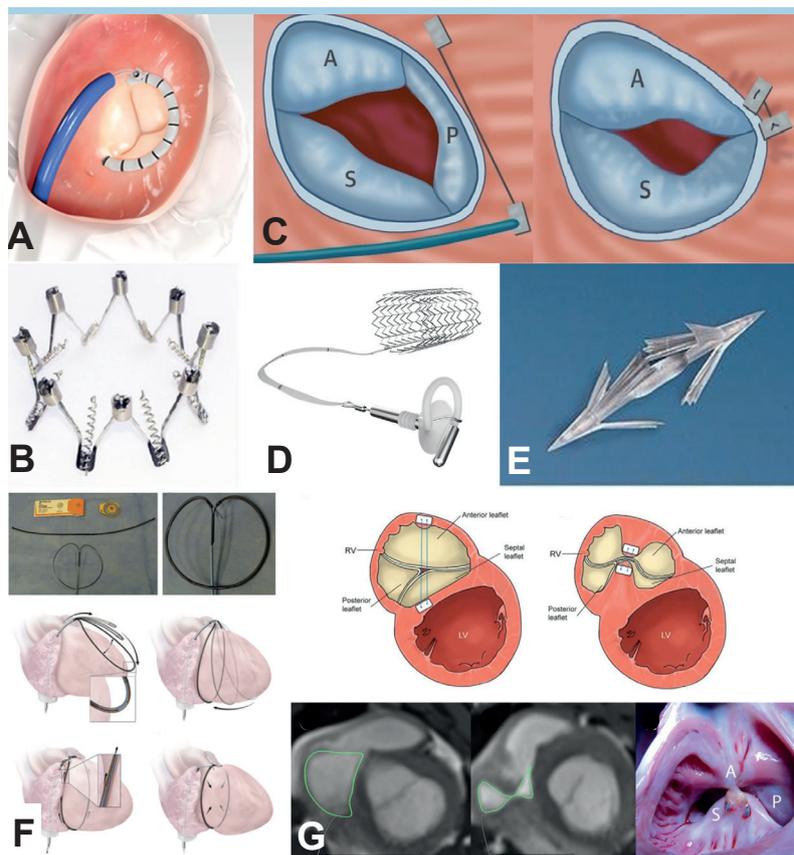


Figura 4. Dispositivi di anuloplastica: (A) Cardioband; (B) Millipede; (C) Trialign; (D) Tri-cinch; (E) MIA (Minimally Invasive Annuloplasty); (F) TRAIPTA (Transatrial Intra-pericardial Tricuspid Annuloplasty); (G) PASTA (Pledget Assisted Suture Tricuspid Annuloplasty).

pazienti inclusi nello studio statunitense di fattibilità (EFS). I pazienti erano anziani (76 anni) e ad alto rischio (EuroSCORE II di 9.0% e 8.1%, rispettivamente). Ci sono stati 2 insuccessi procedurali in entrambi i gruppi. La mortalità a 30 giorni è stata dello 0% nel gruppo compassionevole e del 7% nello studio EFS. L'IT si è ridotta in entrambi i gruppi (2D/3D EROA da 2.1 ± 1.8 a 1.1 ± 0.9 cm² nello studio EFS e vena contracta da 12.1 ± 3.3 a 7.1 ± 2.2 mm). Si è osservato un miglioramento dei sintomi in entrambi i gruppi: la proporzione di pazienti in classe NYHA III-IV è diminuita dall'84% al 28% a 30 giorni nel gruppo EFS e dal 94% al 21% a 1 e 2 anni nel gruppo di uso compassionevole. Gli autori concludono che la riduzione dell'IT con il sistema Forma è fattibile e mantiene la sua efficacia nel tempo⁴¹. Nonostante l'IT residua post-procedurale, la riduzione significativa della severità dell'IT contribuisce a sostanziali miglioramenti clinici nei pazienti sottoposti ad impianto di dispositivo Forma.

PASCAL

Il sistema PASCAL (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) è un dispositivo che combina i meccanismi della MitraClip e del Forma; è costituito da uno spaziatore centrale di 10 mm che funge da riempitivo nell'orifizio rigurgitante, e viene agganciato ai lembi valvolari da due clip azionabili separatamente o contemporaneamente (Figura 3C). Nove pazienti con IT severa sintomatica (tutti in classe NYHA III-IV) con controindicazioni alla chirurgia sono stati trattati con il sistema PASCAL in un programma di uso compassionevole in tre ospedali. Gli

operatori riportano una riduzione del grado di rigurgito in 8 pazienti, in un caso la procedura è stata complicata da distacco di un singolo lembo trattato conservativamente (von Bandeleben R.S., dati non pubblicati), non sono riportate altre complicanze. Sono necessari dati su popolazioni più ampie per confermare questi risultati.

Trialign

Il sistema Trialign (Mitralign Inc., Tewksbury, MA, USA) è un sistema di anuloplastica da approccio transgiugulare che ha l'obiettivo di ridurre il diametro dell'anulus mediante una plicatura (simulando la procedura chirurgica di Kay) e bicuspidalizzazione (Figura 4C). Il sistema utilizza punti di sutura precollegati che vengono posizionati nell'anulus tricuspide a livello dell'inserzione dei lembi anteriore e posteriore e quindi trazionati con un dispositivo dedicato di bloccaggio⁴². Nello studio SCOUT, l'unico finora pubblicato⁴³, sono stati arruolati 15 pazienti con IT moderato-severa in classe funzionale avanzata (NYHA \geq II). L'impianto è avvenuto con successo senza decessi, ictus, sanguinamento, tamponamento o reintervento. Tuttavia si sono verificati tre distacchi di sutura. Nei restanti 12 pazienti sono state osservate riduzioni significative dell'IT ed un aumento significativo di gittata sistemica ventricolare sinistra con conseguente miglioramento dello status funzionale. Attualmente è in corso lo studio osservazionale multicentrico SCOUT-II (NCT03225612) che arruolerà 60 pazienti con IT severa trattati con il sistema Trialign per verificarne sicurezza ed efficacia.

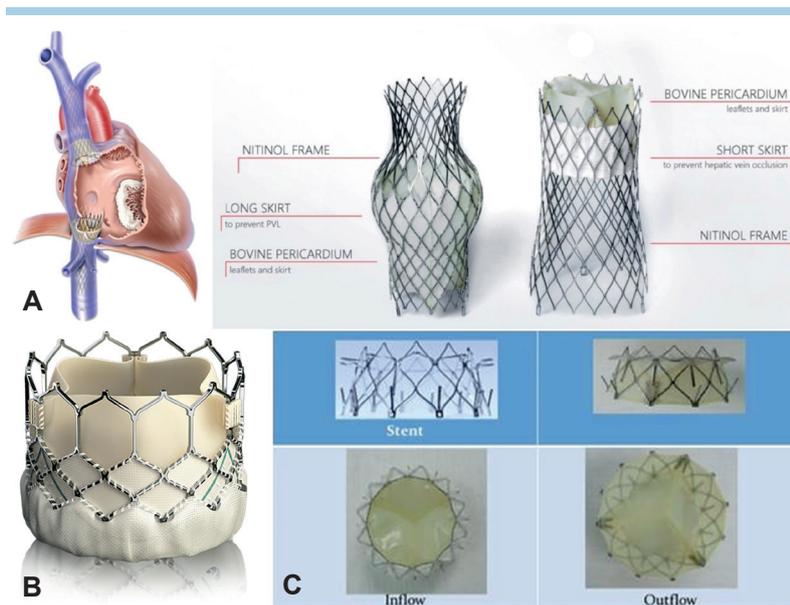


Figura 5. Protesi valvolari: (A) TricValve; (B) Sapien 3; (C) NaviGate.

Tricinch

Il sistema Tricinch (4Tech Cardio, Galway, Irlanda) è composto da un'ancora a cavatappi che viene ancorata nell'anulus antero-posteriore e quindi messa in trazione da una banda di Dacron che collega l'ancora ad uno stent autoespandibile in nitinolo posizionato in vena cava inferiore (Figura 4D). Sono stati riportati i dati preliminari dei primi 24 pazienti trattati con il dispositivo TriCinch Screw Tip di prima generazione. Il dispositivo è stato impiantato con successo in 18 pazienti (81%), con una riduzione significativa (riduzione acuta di almeno un grado) di IT nel 94% dei casi. Le complicanze sono state di emopericardio in 2 pazienti (8%), mentre 5 pazienti (23%) hanno avuto un distacco anulare tardivo. I dati preliminari hanno mostrato una riduzione della prevalenza di IT severa da circa 80% a circa 40%, con miglioramento persistente della classe funzionale e qualità di vita al follow-up a 6 mesi⁴⁴. A seguito di questi risultati il dispositivo è stato ridisegnato ed è in corso un nuovo studio per verificarne sicurezza ed efficacia (NCT03294200).

Altri dispositivi

Esistono altri dispositivi in fase sperimentale per cui non sono ancora disponibili dati clinici. Il sistema di anuloplastica mini-invasiva (MIA, Micro Interventional Devices, Newtown, PA, USA) è un sistema di anuloplastica "sutureless" transcateretere (sia chirurgico che percutaneo) che si compone di un elastomero termoplastico e da ancore auto-tensionanti polimeriche complianti che permettono una riduzione del diametro dell'anello tricuspidale (Figura 4E).

Il sistema PASTA (Pledget Assisted Suture Tricuspid Annuloplasty) prevede l'attraversamento con fili guida coronarici dell'anello tricuspidale a livello settale e laterale sotto guida fluoroscopica ed ecocardiografica (Figura 4G). I fili guida vengono scambiati con punti di sutura con "pledget", le suture vengono poi tensionate, creando una valvola tricuspidale a doppio orifizio. Finora il sistema è stato testato in un modello animale⁴⁵.

Il sistema Millipede IRIS (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) è un anello completo semi-rigido, regolabile, impiantabile per via chirurgica o percutanea, che simula l'anello

chirurgico (Figura 4B). Il dispositivo è completamente riposizionabile e ricatturabile³³.

Il sistema TRAIPTA (Transatrial Intrapericardial Tricuspid Annuloplasty) consiste di un'ansa di nitinolo preformata regolabile e retraibile che viene rilasciata nel pericardio a livello del solco atrioventricolare intorno all'anello tricuspidale, attraverso una puntura dell'auricola destra (Figura 4F). La puntura dell'auricola destra viene infine sigillata usando un occlusore in nitinolo. Il dispositivo è ancora in fase di studio preclinica⁴⁶.

Impianto eterotopico di bioprotesi in sede cavale

L'impianto eterotopico di bioprotesi valvolari in vena cava superiore e inferiore ha lo scopo di ridurre la congestione venosa sistemica ostacolando il rigurgito in vena cava. La crescente confidenza nell'impianto di valvole "balloon expandable" per il trattamento della stenosi aortica (Edwards Sapien XT e Sapien 3, Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) ha determinato l'iniziale utilizzo off-label di questi dispositivi per il trattamento dell'IT severa⁴⁷ (Figura 5B).

L'anatomia della giunzione cavo-atriale e la compliance della parete preclude l'impianto diretto di una valvola "balloon expandable" e richiede la preparazione di una zona di atterraggio per facilitare il fissaggio della valvola tramite l'impianto di uno stent autoespandibile in vena cava.

Un dispositivo dedicato è invece costituito da protesi autoespandibili (Figura 5A). Il TricValve (P & F, Vienna, Austria) è costituito da due protesi valvolari biologiche autoespandibili specificamente disegnate per la vena cava superiore e inferiore. Entrambi i dispositivi sono fatti di pericardio bovino e la parte interna della porzione di stent atriale è rivestita di politetrafluoroetilene; sono montati in cateteri "sheathless" da 27 Fr.

Recentemente è stata riportata l'esperienza dell'utilizzo compassionevole di impianto eterotopico cavale in 25 pazienti (età media 73.9 ± 7.6 anni; 52% donne), sottoposti a impianto di sola valvola in vena cava inferiore (n=19) o in posizione bivacale (n=6)⁴⁸. In tali pazienti severamente sintomatici nonostante terapia medica ottimale e considerati inoperabili chirurgicamente, lo studio ha dimostrato che la tecnica di im-

pianto è fattibile (con successo procedurale del 96%), relativamente sicura ed emodinamicamente efficace con significativa riduzione della pressione cavale media.

È in corso un registro prospettico, HOVER (NCT02339974), con lo scopo di valutare il successo procedurale a 30 giorni e l'efficacia a 6 mesi dell'impianto della valvola Edwards Sapien XT in vena cava inferiore.

Sostituzione tricuspide transcateretere

La protesi NaviGate™ (NaviGate Cardiac Structures, Inc., NCSI, Lake Forest, CA, USA) è un dispositivo disponibile per eseguire la sostituzione valvolare tricuspide per via percutanea (Figura 5A). La protesi consiste in uno stent in lega di nitinolo in cui è montato un meccanismo valvolare "trileaflet" di pericardio equino⁴⁹. La configurazione dello stent è specificatamente progettata per la geometria dell'anulus tricuspide e la configurazione conica troncata permette una bassa intrusione nell'atrio destro e nel ventricolo destro. Ad oggi sono stati riportati alcuni impianti per uso compassionevole dimostrando al momento la fattibilità di tale approccio sia da via transatriale che transgiugulare^{50,51}.

Nuovi dispositivi sono all'orizzonte come la LUX-Valve (Jenscare Biotechnology, Ningbo, Cina), una valvola autoespandibile di pericardio bovino montata su uno stent in nitinolo che prevede un approccio transatriale.

La valvola Melody (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) è una valvola bovina progettata e approvata per l'impianto percutaneo in posizione polmonare. L'impianto di valvola Melody è stato utilizzato alla Mayo Clinic per il trattamento off-label di bioprotesi tricuspide degenerate ("valve-in-valve"). In 10 pazienti trattati con impianto "valve-in valve" della valvola Melody si è ottenuta una significativa riduzione del gradiente medio diastolico (da 10.0 ± 4.3 a 5.6 ± 2.5 mmHg; $p < 0.01$). L'insufficienza residua post-impianto era lieve in 9 pazienti e moderata in un solo paziente, con miglioramento della classe funzionale NYHA nella maggioranza dei pazienti⁵². Inoltre l'impianto "valve-in-valve" usando la valvola Melody o Edwards Sapien è risultata fattibile e sicura anche in altre casistiche⁵³.

BIBLIOGRAFIA

1. Singh JP, Evans JC, Levy D, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999;83:897-902.
2. Badano LP, Muraru D, Enriquez-Sarano M. Assessment of functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2013;34:1875-85.
3. Latib A, Grigioni FH, Hahn RT. Tricuspid regurgitation: what is the real clinical impact and how often should it be treated? *EuroIntervention* 2018;14:AB101-11.
4. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405-9.
5. Bar N, Schwartz LA, Biner S et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation in patients with preserved left ventricular ejection fraction and pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:34-41.
6. Pavalasini R, Ruggerini S, Grapsa J, et

- al. Role of the tricuspid regurgitation after MitraClip and transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:654-9.
7. 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. *Circulation* 2014;129:2440-92.
8. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91.
9. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005;79:127-32.
10. Spinner EM, Shannon P, Buice D, et al. In vitro characterization of the mecha-

- nisms responsible for functional tricuspid regurgitation. *Circulation* 2011;124:920-9.
11. Onoda K, Yasuda F, Takao M, et al. Long-term follow-up after Carpentier-Edwards ring annuloplasty for tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2000;70:796-9.
12. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:674-85.
13. Filsoufi F, Salzbeg SP, Coutu M, Adams DH. A three-dimensional ring annuloplasty for the treatment of tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2273-7.
14. Tang GH, David TE, Singh SK, Maganti MD, Armstrong S, Borger MA. Tricuspid valve repair with an annuloplasty ring results in improved long-term outcomes. *Circulation* 2006;114:1577-81.
15. Min SY, Song JM, Kim JH, et al. Geometric changes after tricuspid annuloplasty and predictors of residual tricuspid regurgitation: a real-time three-dimen-

CONCLUSIONE

Nonostante gli ottimi risultati e l'aumento del numero di procedure sulla valvola tricuspide osservato nell'ultimo decennio, la chirurgia isolata rimane infrequente, in particolare nei pazienti ad alto rischio operatorio. Ciò comporta che un gran numero di pazienti con IT non vengano trattati. In risposta a questa esigenza clinica, stanno emergendo come alternativa alla chirurgia in pazienti ad alto rischio con IT severa, molteplici dispositivi transcateretere, che si propongono di ridurre l'IT mediante diversi meccanismi funzionali.

I risultati preliminari delle tecniche di trattamento transcateretere dell'IT si sono dimostrate fattibili e relativamente sicure, e portano ad una riduzione incoraggiante del grado di IT e ad un miglioramento della classe funzionale e della qualità di vita. Il processo di screening, selezione del paziente e definizione anatomica, nonché la scelta del "dispositivo giusto per il paziente giusto" rimangono ancora dibattuti. Inoltre, è auspicabile una definizione omogenea degli endpoint di successo e fallimento per le procedure valvolari tricuspide (analogamente per quanto avviene con la valvola aortica e mitrale, rispettivamente, con i criteri VARC-2 e MVARC) in maniera da permettere una corretta valutazione dei vari dispositivi.

RIASSUNTO

L'insufficienza tricuspide è una valvulopatia frequente, in particolare nelle popolazioni anziane ed in associazione ad altre patologie del cuore sinistro. Ha un impatto prognostico sfavorevole con una mortalità progressivamente crescente con l'aumentare del grado di rigurgito. La terapia di prima scelta nella maggior parte dei pazienti è la chirurgia isolata o combinata con chirurgia mitralica e/o aortica, in particolare se il rischio operatorio è accettabile. Diverse tecniche di trattamento transcateretere in fase di studio clinico preliminare o preclinico potrebbero fornire opzioni di trattamento alternative per i pazienti con un rischio chirurgico elevato.

Parole chiave. Cateterismo cardiaco; Insufficienza tricuspide.

sional echocardiography study. *Eur Heart J* 2010;31:2871-80.

16. Ghoreishi M, Brown JM, Stauffer CE, et al. Undersized tricuspid annuloplasty rings optimally treat functional tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2011;92:89-95.

17. Gatti G, Dell'Angela L, Morosin M, et al. Flexible band versus rigid ring annuloplasty for functional tricuspid regurgitation: two different patterns of right heart reverse remodelling. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;23:79-89.

18. Gatti G, Dell'Angela L, Morosin M, et al. Tricuspid annuloplasty for tricuspid regurgitation secondary to left-sided heart valve disease: immediate outcomes and risk factors for late failure. *Can J Cardiol* 2016;32:760-6.

19. De Vega NG. Selective, adjustable and permanent annuloplasty. An original technic for the treatment of tricuspid insufficiency. *Rev Esp Cardiol* 1972;25:555-6.

20. Dreyfus GD, Raja SG, John Chan KM. Tricuspid leaflet augmentation to address severe tethering in functional tricuspid regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:908-10.

21. Ghanta RK, Chen R, Narayanasamy N, et al. Suture bicuspidization of the tricuspid valve versus ring annuloplasty for repair of functional tricuspid regurgitation: midterm results of 237 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:117-26.

22. Lapenna E, De Bonis M, Verzini A, et al. The clover technique for the treatment of complex tricuspid valve insufficiency: midterm clinical and echocardiographic results in 66 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1297-303.

23. Filsoufi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, Frankel T, Cohn LH, Adams DH. Long-term outcomes of tricuspid valve replacement in the current era. *Ann Thorac Surg* 2005;80:845-50.

24. King RM, Schaff HV, Danielson GK, et al. Surgery for tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement. *Circulation* 1984;70:1193-7.

25. Kim YJ, Kwon DA, Kim HK, et al. Determinants of surgical outcome in patients with isolated tricuspid regurgitation. *Circulation* 2009;120:1672-8.

26. Minol JP, Boeken U, Weinreich T, et al. Isolated tricuspid valve surgery: a single institutional experience with the technique of minimally invasive surgery via right minithoracotomy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2017;65:606-11.

27. Alqahtani F, Berzingi CO, Aljohani S, Hijazi M, Al-Hallak AAlkhouli M. Contemporary trends in the use and outcomes of surgical treatment of tricuspid regurgitation. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e007597.

28. Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, et al. National trends and outcomes in isolated tricuspid valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2953-60.

29. Taramasso M, Hahn RT, Alessandrini H, et al. The International Multicenter Tri-Valve Registry: which patients are undergoing transcatheter tricuspid repair? *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:1982-90.

30. Braun D, Nabauer M, Orban M, et al. Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation using the edge-to-edge repair technique. *EuroIntervention* 2017;12:e1837-44.

31. Nickenig G, Kowalski M, Hausleiter J, et al. Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation with the edge-to-edge MitraClip technique. *Circulation* 2017;135:1802-14.

32. Lurz P, Besler C, Noack T, et al. Transcatheter treatment of tricuspid regurgitation using edge-to-edge repair: procedural results, clinical implications and predictors of success. *EuroIntervention* 2018;14:e290-e7.

33. Taramasso M, Maisano F. Transcatheter tricuspid valve intervention: state of the art. *EuroIntervention* 2017;13:AA40-50.

34. Vismara R, Gelpi G, Prabhu S, et al. Transcatheter edge-to-edge treatment of functional tricuspid regurgitation in an ex vivo pulsatile heart model. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1024-33.

35. Russo M, Kuwata S, Pozzoli A, Maisano F, Taramasso M. Understanding the tricuspid valve for transcatheter valve repair: comparative anatomy of different imaging modalities. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:823.

36. Orban M, Besler C, Braun D, et al. Six-month outcome after transcatheter edge-to-edge repair of severe tricuspid regurgitation in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1055-62.

37. Deuschl F, Schafer U. Tricuspid valve regurgitation: a challenge for interventional treatment. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:1129-30.

38. Braun D, Nabauer M, Massberg S, Hausleiter J. Transcatheter repair of primary tricuspid valve regurgitation using the MitraClip system. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:e153-4.

39. Schueler R, Hammerstingl C, Werner N, Nickenig G. Interventional direct annuloplasty for functional tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:415-6.

40. Perlman GY, Dvir D. Treatment of tricuspid regurgitation with the FORMA Repair System. *Front Cardiovasc Med* 2018;5:140.

41. Asmarats L, Perlman G, Praz F, et al. Long-term outcomes following transcatheter tricuspid valve repair with the FOR-

MA system [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(Suppl B):833.

42. Besler C, Meduri CU, Lurz P. Transcatheter treatment of functional tricuspid regurgitation using the Trialalign device. *Interv Cardiol* 2018;13:8-13.

43. Hahn RT, Meduri CU, Davidson CJ, et al. Early feasibility study of a transcatheter tricuspid valve annuloplasty: SCOUT trial 30-day results. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1795-806.

44. Asmarats L, Puri R, Latib A, Navia JL, Rodes-Cabau J. Transcatheter tricuspid valve interventions: landscape, challenges, and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2935-56.

45. Khan JM, Rogers T, Schenke WH, et al. Transcatheter pledget-assisted suture tricuspid annuloplasty (PASTA) to create a double-orifice valve. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;92:E175-84.

46. Rogers T, Ratnayaka K, Sonmez M, et al. Transatrial intrapericardial tricuspid annuloplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:483-91.

47. O'Neill BP, Wheatley G, Bashir R, et al. Study design and rationale of the heterotopic implantation of the Edwards-Sapien XT transcatheter valve in the inferior Vena cava for the treatment of severe tricuspid regurgitation (HOVER) trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;88:287-93.

48. Lauten A, Figulla HR, Unbehaun A, et al. Interventional treatment of severe tricuspid regurgitation: early clinical experience in a multicenter, observational, first-in-man study. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e006061.

49. Navia JL, Kapadia S, Elgharably H, et al. Transcatheter tricuspid valve implantation of NaviGate bioprosthesis in a preclinical model. *JACC Basic Transl Sci* 2018;3:67-79.

50. Navia JL, Kapadia S, Elgharably H, et al. First-in-human implantations of the NaviGate bioprosthesis in a severely dilated tricuspid annulus and in a failed tricuspid annuloplasty ring. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10:e005840.

51. Asmarats L, Dagenais F, Bedard E, et al. Transcatheter tricuspid valve replacement for treating severe tricuspid regurgitation: initial experience with the NaviGate bioprosthesis. *Can J Cardiol* 2018;34:1370.e5-7.

52. Cullen MW, Cabalka AK, Alli OO, et al. Transvenous, antegrade Melody valve-in-valve implantation for bioprosthetic mitral and tricuspid valve dysfunction: a case series in children and adults. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:598-605.

53. Godart F, Baruteau AE, Petit J, et al. Transcatheter tricuspid valve implantation: a multicentre French study. *Arch Cardiovasc Dis* 2014;107:583-91.