

Indicazioni attuali a TAVI e chirurgia tradizionale (Linee Guida)

T. Salatino

La stenosi valvolare aortica di tipo degenerativo è la valvulopatia più diffusa nel mondo occidentale e colpisce dal 2 al 7% delle persone di età superiore ai 65 anni.

È previsto un aumento sia dell'incidenza che della prevalenza, a causa dell'aumento generale dell'aspettativa di vita.

La malattia ha un decorso cronico ed una prognosi sfavorevole dopo l'insorgenza dei sintomi.

La terapia medica offre uno scarso sollievo dai sintomi ed i pazienti sintomatici hanno una sopravvivenza a 2 anni di circa il 50%.

La sostituzione chirurgica della valvola aortica (SAVR) è un trattamento efficace e i tassi di complicanze e la durata della protesi sono ben noti.

La stenosi aortica (AS) è una condizione eterogenea e la selezione della modalità di intervento più appropriata deve essere attentamente effettuata in un *Heart Valve Center*¹, Centro di eccellenza nel trattamento delle valvulopatie, in grado di fornire una qualità ottimale dell'assistenza con un approccio incentrato sul paziente.

Tale valutazione deve tenere conto dell'età e dell'aspettativa di vita stimata (che dipende fortemente dall'età assoluta e dalla fragilità, differisce tra uomini e donne, e può essere una guida migliore rispetto alla sola età), comorbidità (inclusa fragilità e qualità

complessiva della vita), caratteristiche anatomiche e procedurali, rischi relativi di SAVR e TAVI e loro esiti a lungo termine, durabilità della valvola cardiaca protesica, fattibilità di TAVI transfemorale, e dati sull'esperienza locale e sui risultati (Fig. 1).

La stratificazione del rischio è essenziale per la scelta del tipo di intervento.

Gli score chirurgici (STS-PROM ed EuroSCORE II) hanno importanti limitazioni per l'uso pratico nei pazienti sottoposti a intervento transcateretere perché non includono fattori di rischio importanti come la fragilità, nonché fattori anatomici con impatto sulla procedura, sia chirurgica che transcateretere [aorta a porcellana, radioterapia toracica precedente, calcificazione dell'anulus valvolare mitralico (MAC)].

Nell'ultimo decennio, l'impianto transcateretere della valvola aortica (TAVI) è emerso come una valida alternativa alla sostituzione chirurgica della valvola aortica (SAVR) in uno spettro sempre più ampio di pazienti con stenosi aortica severa sintomatica.

La sicurezza e l'efficacia della TAVI sono state inizialmente stabilite in pazienti ad alto rischio chirurgico [punteggio STS ≥ 8 -15%] negli studi ad alto rischio PARTNER 1A² e US CoreValve³, che hanno mostrato esiti clinici comparabili rispetto alla SAVR (Fig. 2).

	Favours TAVI	Favours SAVR
Clinical characteristics		
Lower surgical risk	-	+
Higher surgical risk	+	-
Younger age ^a	-	+
Older age ^a	+	-
Previous cardiac surgery (particularly intact coronary artery bypass grafts at risk of injury during repeat sternotomy)	+	-
Severe frailty ^b	+	-
Active or suspected endocarditis	-	+
Anatomical and procedural factors		
TAVI feasible via transfemoral approach	+	-
Transfemoral access challenging or impossible and SAVR feasible	-	+
Transfemoral access challenging or impossible and SAVR inadvisable	+ ^c	-
Sequelae of chest radiation	+	-
Porcelain aorta	+	-
High likelihood of severe patient-prosthesis mismatch (AVA <0.65 cm ² /m ² BSA)	+	-
Severe chest deformation or scoliosis	+	-
Aortic annular dimensions unsuitable for available TAVI devices	-	+
Bicuspid aortic valve	-	+
Valve morphology unfavourable for TAVI (e.g. high risk of coronary obstruction due to low coronary ostia or heavy leaflet/LVOT calcification)	-	+
Thrombus in aorta or LV	-	+
Concomitant cardiac conditions requiring intervention		
Significant multi-vessel CAD requiring surgical revascularization ^d	-	+
Severe primary mitral valve disease	-	+
Severe tricuspid valve disease	-	+
Significant dilatation/aneurysm of the aortic root and/or ascending aorta	-	+
Septal hypertrophy requiring myectomy	-	+

Fig. 1. Clinical, anatomical and procedural factors that influence the choice of treatment modality for an individual patient.

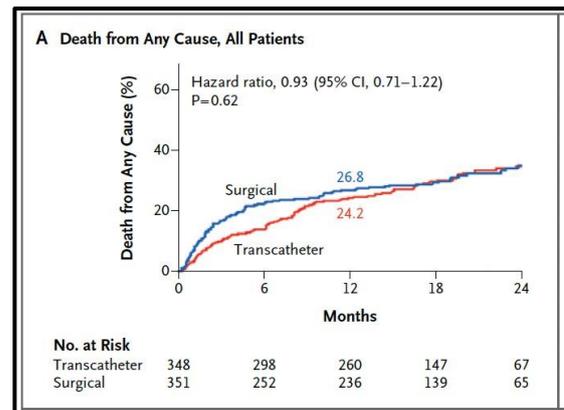


Fig. 2. Time-to-event curves for death from any cause in all patients.

Il ruolo della TAVI nei pazienti a rischio chirurgico intermedio (punteggio STS 4–8%) è stato successivamente studiato negli studi PARTNER 2A⁴ e SURTAVI⁵, dimostrando la non inferiorità della TAVI in questa popolazione di pazienti (Fig. 3, 4).

La sostituzione chirurgica della valvola aortica è rimasta lo standard di cura nei pazienti a basso rischio chirurgico (punteggio STS <4%) e il ruolo della TAVI in questo gruppo è stato esplorato solo di recente.

Un significativo passo in avanti è stato fatto dopo i risultati del NOTION Trial⁶, il primo trial clinico in cui i pazienti con AS ad alto, intermedio e basso rischio sono stati randomizzati a TAVI (SAPIEN o CoreValve) o

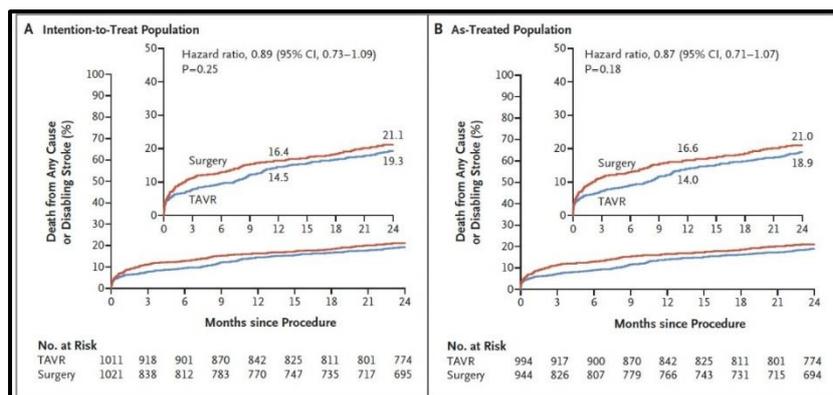


Fig. 3. Time-to-event curves for the primary composite end point.

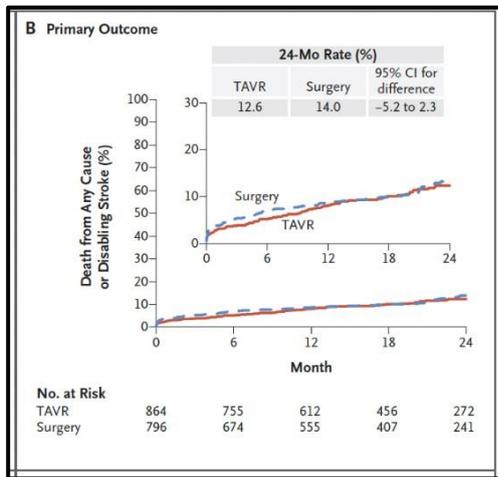


Fig. 4. Time-to-event curves for the primary end point.

SAVR (tipo e size della protesi scelti a discrezione del chirurgo). Si tratta del primo studio "all-comers", non sponsorizzato, con un STS-PROM<4% in cui la TAVI ha soddisfatto i criteri di non inferiorità e superiorità rispetto alla SAVR nell'end point primario composto di infarto miocardico, stroke e mortalità da tutte le cause ad un anno.

Più di recente, due importanti studi clinici randomizzati (PARTNER 3⁷ ed *Evolut Low Risk Trial*⁸) hanno riportato che la TAVI non è inferiore alla SAVR quando si confronta il rischio di mortalità per tutte le cause o ictus invalidante in pazienti a basso rischio chirurgico, e persino superiore quando include la riospedalizzazione correlata alla valvulopatia (Fig. 5, 6).

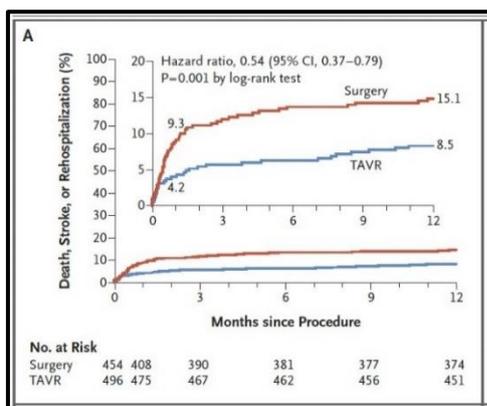


Fig. 5. Kaplan-Meier estimates of the rate of the primary composite end point.

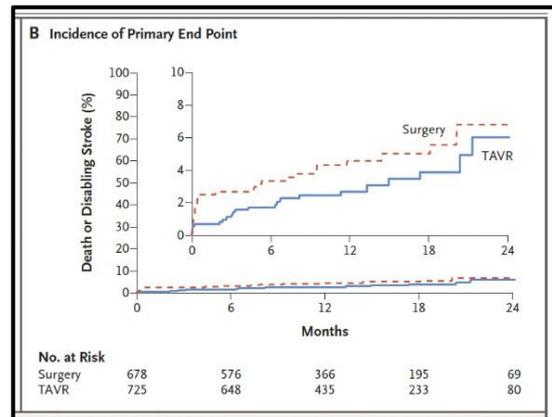


Fig. 6. Kaplan-Meier time-to-event curves for the primary end point. The inset shows the same data on an enlarged y axis.

I dati limitati sull'esito clinico a lungo termine dopo TAVI rispetto a SAVR, così come la durata delle valvole cardiache transcateretere (THV), hanno destato preoccupazione nell'espansione della TAVI a pazienti con un'aspettativa di vita più lunga.

In questo caso, dati a supporto dell'impiego della TAVI arrivano dai risultati del follow up ad 8 anni del NOTION Trial⁹, che ha esaminato la durabilità delle bioprotesi in termini di BVD (*bioprosthetic valve dysfunction*, classificata in:

1. deterioramento non strutturale della valvola (NSVD)
2. trombosi della bioprotesi
3. endocardite infettiva e BVF (*bioprosthetic valve failure*, definita come uno dei seguenti criteri:
 - a. morte correlata alla valvola;
 - b. grave SVD con impatto emodinamico;
 - c. reintervento della valvola aortica dopo la diagnosi di BVD).

Gli outcomes sulla durabilità hanno dimostrato che il rischio di SVD era inferiore dopo TAVI rispetto a SAVR, mentre non vi era alcuna differenza significativa nel rischio di BVF tra i due gruppi (Fig. 7, 8).

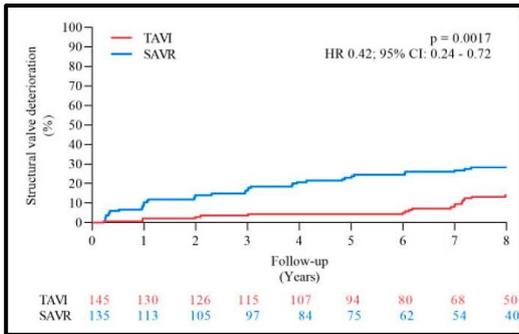


Fig. 7. Structural valve deterioration.

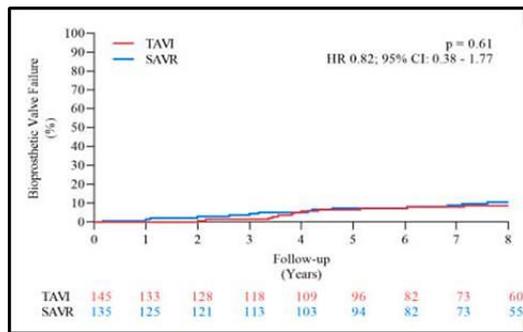


Fig. 8. Bioprosthetic valve failure.

Una meta-analisi di tutti i trials randomizzati che hanno confrontato TAVI e SAVR ha dimostrato che l'impianto transcateretere della valvola aortica è associato a una mortalità ridotta rispetto alla SAVR¹⁰.

Il beneficio di sopravvivenza è stato particolarmente evidente nei pazienti sottoposti a TAVI transfemorale; mentre non vi era alcun vantaggio della TAVI transtoracica rispetto a SAVR.

Infine, non c'era differenza tra i due sistemi THV utilizzati (*balloon* o *self-expandable*) (Fig. 9).

Oltre ai dimostrati vantaggi della TAVI rispetto alla SAVR (minor invasività, minor mortalità e rischio di stroke, eventi emorragici, insufficienza renale acuta e fibrillazione atriale di nuova insorgenza, dimissione precoce e ritorno più rapido alla vita normale, fattibilità di procedura valve-in-valve), bisogna tenere in considerazione anche gli svantaggi, quali informazioni insufficienti sulla durabilità, maggiore

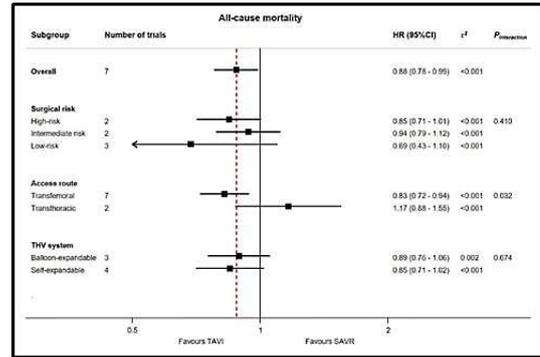


Fig. 9. Subgroup analyses for the primary outcome of all-cause mortality for transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement up to 2-year follow.

necessità di impianto di pacemaker, percentuale più alta di leak paravalvolari, trattamento della concomitante cardiopatia ischemica.

Tutto ciò ha portato alle indicazioni al trattamento della stenosi valvolare aortica contenute nelle attuali Linee Guida europee (Fig. 10).

SAVR is recommended in younger patients who are low risk for surgery (<75 years ^e and STS-PROM/EuroSCORE II <4%) ^{e,f} , or in patients who are operable and unsuitable for transfemoral TAVI. ²⁴⁴	I	B
TAVI is recommended in older patients (≥75 years), or in those who are high risk (STS-PROM/EuroSCORE II ^f >8%) or unsuitable for surgery. ^{197–206,245}	I	A
SAVR or TAVI are recommended for remaining patients according to individual clinical, anatomical, and procedural characteristics. ^{202–205,207,209,210,212 f,g}	I	B

Fig. 10. Recommended mode of intervention in aortic stenosis.

Alla luce di tutto ciò, si può affermare che:

- la stenosi aortica è una condizione eterogenea e la selezione della modalità di intervento più appropriata deve essere attentamente considerata dall'Heart Team per tutti i pazienti;

- nell'ultimo decennio, ci sono stati importanti cambiamenti nel design della valvola e negli aspetti tecnici della procedura TAVI e nell'esperienza degli operatori che hanno contribuito alla diffusione di tale trattamento. Ma ci sono stati anche progressi simili nella tecnica chirurgica;
 - sono necessarie ulteriori ricerche per studiare la durabilità del THV a lungo termine (>5 anni) e per sviluppare strategie per la gestione ottimale del deterioramento strutturale della valvola (SVD);
 - vi è un'ampia variazione geografica nell'accesso alla procedura a causa degli elevati costi dei dispositivi e dei diversi livelli di risorse sanitarie;
 - la sostenibilità economica dovrebbe essere valutata attentamente per una corretta distribuzione delle risorse.
5. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2017; 376; 1321-31.
 6. Thyregod HG, Søndergaard L, Ihlemann N, et al. The Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) trial comparing transcatheter versus surgical valve implantation: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2013; 14: 11.
 7. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019; 380; 1695-705.
 8. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients *N Engl J Med* 2019; 380; 1706-15.
 9. Jørgensen TH, Hørsted Thyregod HG, Ihlemann N, et al. Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs. surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2021; 42: 2912-9.
 10. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2019; 40: 3143-53.

BIBLIOGRAFIA

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022; 43: 561-632.
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2011; 364; 2187-98.
3. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *N Engl J Med* 2014; 370: 1790-8.
4. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374: 1609-20.

Dott.ssa Tiziana Salatino, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, European Hospital, Roma

Per la corrispondenza: tizianasal@tiscali.it