

# Prevenzione e gestione dei leak paravalvolari post-impianto transcateretere di valvola aortica

Renatomaria Bianchi, Maurizio Cappelli Bigazzi, Gemma Salerno, Donato Tartaglione, Giovanni Ciccarelli, Paolo Golino

U.O.C. Cardiologia "Luigi Vanvitelli", AORN dei Colli Monaldi, Napoli

During transcatheter aortic valve implantation (TAVI) the native valve is not removed but crushed. Thus, a slight prosthesis insufficiency is not uncommon and has been reported up to 25% of patients for both available types of percutaneous valves. However, the definition of "clinically significant" valve regurgitation is not fully established yet. In most cases, aortic insufficiency is mild and clinically acceptable; however, severe insufficiency can occur. Paravalvular insufficiency is usually prevalent, and it may be the consequence of prosthesis-patient mismatch due to an undersizing of the implanted device or an incomplete expansion of the prosthesis stent frame, or also to incorrect site of prosthesis implantation. Thus, accurate assessment of the aortic valve annulus before TAVI is mandatory in order to select the optimal valve size. The presence of large calcium burden or bicuspid valve as well as the correct implantation of the device are other key determinants of final valve insufficiency. When severe regurgitation is present, an integration of hemodynamic, angiographic, transthoracic and transesophageal echocardiography data is necessary to tailor the best clinical decision on a per-patient basis.

**Key words.** Aortic stenosis; Paravalvular leak; Transcatheter aortic valve implantation.

G Ital Cardiol 2020;21(11 Suppl 1):175-255

## INTRODUZIONE

L'impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI), introdotta da Alain Cribier nel 2002<sup>1</sup>, rappresenta una delle principali rivoluzioni nell'abito della Cardiologia Interventistica moderna. Con essa sono nate nuove prospettive per il trattamento dei pazienti affetti da stenosi valvolare aortica con età avanzata e multiple comorbidità, giudicati ad alto rischio chirurgico. Nei trial randomizzati multicentrici PARTNER 1 e 2 è stato dimostrato che la procedura TAVI con protesi "balloon-expandable" è un'alternativa sicura ed efficace all'intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare aortica (SAVR) nei pazienti ad alto rischio, tuttavia è associata ad una maggiore incidenza di leak paravalvolare (PVL)<sup>2</sup>. È stato inoltre dimostrato che un'insufficienza aortica (IAo) di grado moderato-severo impatta in maniera significativa nella prognosi del paziente in termini di mortalità a breve e lungo termine<sup>3,4</sup>. Con le valvole di seconda generazione, l'incidenza di PVL si è notevolmente ridotta, ma resta comunque fondamentale ridurre l'incidenza riconoscendone sia i meccanismi ed i fattori di rischio associati alla sua comparsa, che le strategie terapeutiche per correggere o ridurre la severità.

## INCIDENZA E QUANTIFICAZIONE DEL LEAK PARAVOLVOLARE

La presenza di un jet di IAo dall'aorta in ventricolo sinistro rappresenta la più comune complicanza dopo intervento di

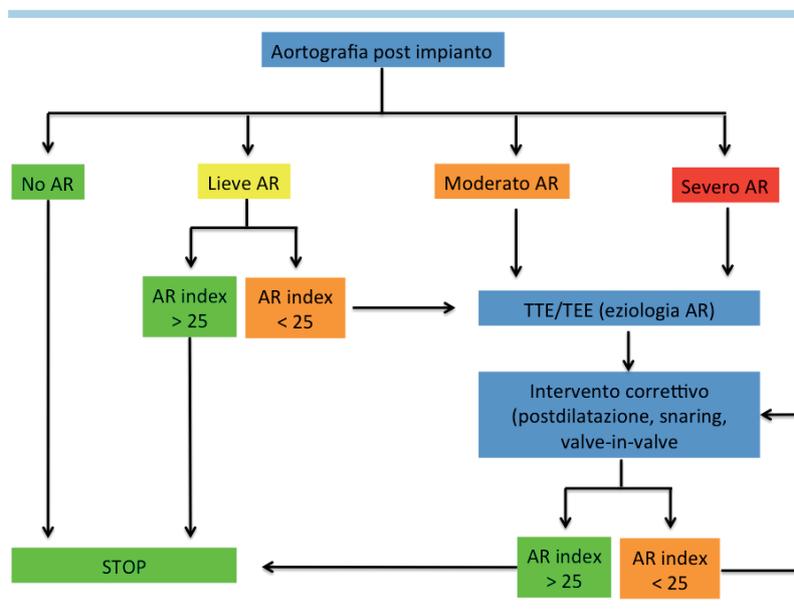
TAVI, con un'incidenza variabile da 0% a 24%. Tuttavia, il suo grado il più delle volte è lieve o triviale<sup>5,6</sup>. In una meta-analisi condotta con valvole di prima generazione che ha incluso oltre 1300 pazienti, l'incidenza di PVL moderato-severo è risultata essere dell'11.7%<sup>7</sup>, mentre con valvole di seconda generazione l'incidenza di PVL risulta invece essere inferiore al 5%<sup>8,9</sup>. L'eterogeneità della frequenza di PVL riportata nei vari studi è legata a diversi fattori: 1) tipologia di imaging utilizzato (ecocardiografia transtoracica, ecocardiografia transesofagea [ETE], angiografia); 2) timing della diagnosi (immediatamente post-impianto; alla dimissione; al follow-up di 30 giorni); 3) tipo di valvola impiantata (autoespandibile; "balloon-expandable"); 4) scala e definizioni utilizzate per valutare la severità dell'IAo. Il Valve Academic Research Consortium<sup>10</sup> definisce dei criteri standard per identificare gli endpoint post-procedura TAVI. In particolare per il "grading" dell'IAo vengono suggeriti parametri ecocardiografici di riferimento come il volume rigurgitante e la frazione rigurgitante al Doppler, l'estensione circonferenziale del PVL, l'inversione del flusso diastolico in aorta, le dimensioni del ventricolo sinistro per poter uniformare e confrontare i risultati ottenuti nei vari studi. I parametri ecocardiografici vanno sempre integrati con le misurazioni effettuate in sala di Emodinamica. Infatti è possibile eseguire una quantificazione emodinamica utilizzando come parametro l'"aortic regurgitation index" (AR index) =  $DBP - LVEDP / SBP \times 100$  dove DBP è la pressione diastolica aortica, LVEDP la pressione telediastolica ventricolare sinistra e SBP la pressione sistolica aortica. In una rassegna di Sinning et al.<sup>11</sup>, l'AR index <25% è associato ad una maggiore mortalità ad 1 anno. Gli stessi autori riportano una flowchart integrando parametri angiografici, emodinamici ed ecocardiografici (Figura 1).

© 2020 Il Pensiero Scientifico Editore

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

**Dr. Renatomaria Bianchi** U.O.C. Cardiologia "Luigi Vanvitelli",  
AORN dei Colli Monaldi, Via L. Bianchi, 80131 Napoli  
e-mail: rmbianchi@hotmail.it



**Figura 1.** Flow-chart per il trattamento dell'insufficienza aortica (AR) post-impianto transcaterete di valvola aortica. TEE, ecocardiografia transesofagea; TTE, ecocardiografia transtoracica. Modificata da Sinning et al.<sup>11</sup>.

### INSUFFICIENZA AORTICA POST-IMPIANTO TRANSCATERETE DI VALVOLA AORTICA

I leak post-TAVI possono essere suddivisi in transvalvolari, paravalvolari e "supraskirtal" (Figura 2).

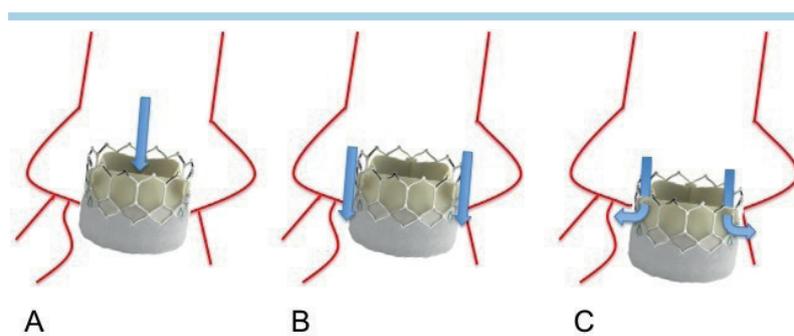
I leak transvalvolari sono piuttosto rari e sono determinati o da un errato "sizing" della valvola o da una riduzione dei movimenti dei lembi per rottura o trauma durante la post-dilatazione. I leak "supraskirtal" sono determinati invece da un erroneo posizionamento della valvola che determina un passaggio ematico al di sopra del piano valvolare, tra le maglie metalliche. Generalmente vengono corretti in acuto in sala di Emodinamica con la tecnica "valve-in-valve" (ViV). I PVL sono infine i più frequenti e sono caratterizzati da una complessa eziologia. Nella maggior parte dei casi possono essere dovuti ad uno o più fattori quali un insufficiente contatto della protesi all'anulus aortico, mismatch protesi-paziente, malapposizione della protesi, errore nel "sizing" o nell'impianto della valvola.

I fattori di rischio di PVL post-TAVI possono essere quindi suddivisi in: 1) fattori anatomici, vale a dire associati alle caratteristiche del paziente (fattori paziente-dipendenti), e 2) fattori associati alla procedura stessa (fattori tecnici e/o operatore-dipendenti)<sup>12</sup>.

#### Fattori anatomici

##### Ruolo delle tecniche di imaging pre-impianto transcaterete di valvola aortica

L'anatomia dell'anulus aortico rappresenta la "landing zone" del dispositivo sia per le valvole autoespandibili che "balloon-expandable" e gioca un ruolo determinante nell'eziopatogenesi dei PVL<sup>12,13</sup>. Al contrario dell'intervento chirurgico di SAVR, durante la procedura TAVI non è possibile visualizzare direttamente l'anulus aortico per definirne dimensioni e morfologia, pertanto è necessario utilizzare ed integrare tecniche di imaging come l'ecocardiografia transtoracica, l'ETE, l'aortografia. In particolare, la tomografia computerizzata multi-



**Figura 2.** Classificazione dei leak post-impianto transcaterete di valvola aortica. (A) Leak transvalvolari (all'interno della protesi), (B) paravalvolari (tra la protesi ed i lembi valvolari nativi), (C) "supraskirtal" (determinati da un impianto troppo basso della valvola).

detettore (TCMD) rappresenta allo stato attuale il "gold standard" per ottenere le corrette informazioni sull'anatomia, la morfologia e le dimensioni non solo dell'anulus aortico ma anche del primo tratto dell'aorta ascendente e del tratto di efflusso del ventricolo sinistro, informazioni fondamentali per il corretto "sizing" protesico e la programmazione dell'intervento. L'ecocardiografia, sia transesofagea che transtoracica, presenta numerose limitazioni in quanto permette la sola visualizzazione bidimensionale dell'anulus aortico. Con l'utilizzo dell'ETE tridimensionale è possibile ottenere maggiori informazioni anatomiche e misurazioni più precise necessarie per il "sizing" valvolare. Kretzschmar et al.<sup>14</sup> hanno riportato una casistica di 101 TAVI dove il "sizing" è stato effettuato soltanto con ETE tridimensionale riportando assenza di PVL nel 91% dei casi. Sherif et al.<sup>15</sup> hanno recentemente dimostrato una buona sovrapposizione tra le misurazioni con ETE bidimensionale con quelle effettuate con TCMD, utilizzando il calcolo della circonferenza del "virtual basal ring", che si misura a livello del nadir delle tre cuspidi. Tuttavia, comparando le due tecniche, si evince che le misurazioni con ETE tendono a sottodimensionare l'anulus aortico determinando un "undersizing" valvolare, a differenza della TCMD che permette una quantizzazione tridimensionale e planimetrica della valvola più accurata. Tops et al.<sup>16</sup> hanno riportato come nel 47% dei casi l'anulus aortico abbia una morfologia ovale con un diametro frontale più lungo di almeno 3 mm rispetto al piano sagittale, per cui una valutazione multiplanimetrica come quella con TCMD permette di identificare al meglio i diametri, così come la circonferenza e l'area dell'anulus aortico misurabili in più punti e all'altezza necessaria. L'utilizzo dell'ETE durante la procedura in sala di Emodinamica non ha inoltre dimostrato risultati significativi in termini di riduzione del PVL<sup>17</sup>. Da sottolineare che la TCMD fornisce anche informazioni circa la quantità e distribuzione delle calcificazioni, ulteriori fattori di rischio di PVL per cui ad oggi si conferma sempre di più il "gold standard" nella valutazione pre-procedurale dei pazienti sottoposti a TAVI<sup>18-20</sup>.

#### **Morfologia e dimensioni dell'anulus aortico**

Numerosi studi hanno ormai dimostrato la non sfericità dell'anulus aortico, che ha una forma piuttosto ovale, con un diametro maggiore ed uno minore<sup>16</sup>. L'"anulus eccentricity index" (AEI) è un parametro utilizzato per valutare il grado di eccentricità dell'anulus aortico e viene definito come 1 meno il rapporto tra diametro maggiore e minore dell'anulus. L'AEI è quindi pari a 0 in caso di un cerchio perfetto ed aumenta all'aumentare dell'eccentricità dell'anulus<sup>21,22</sup>. Wong et al.<sup>23</sup> hanno dimostrato che l'AEI correla in maniera significativa con l'incidenza di PVL dopo TAVI con valvola autoespandibile assumendo come cut-off >0.25 e riportando una sensibilità dell'80% e una specificità dell'86%. Questi dati sono stati confermati da Hahn et al.<sup>24</sup> che hanno evidenziato una correlazione tra AEI e il grado di PVL dopo impianto di valvola autoespandibile. Tuttavia, Marwan et al.<sup>25</sup> e Hansson et al.<sup>22</sup> non hanno riscontrato nessuna associazione tra AEI e severità del PVL in pazienti trattati con valvole "balloon-expandable". I differenti risultati sono riconducibili al tipo di valvola utilizzata, in quanto la maggiore rigidità della valvola "balloon-expandable" determina una circolarità della stessa dopo impianto indipendentemente dall'anatomia iniziale dell'anulus. Ciò avviene grazie allo stretching della stessa con riduzione del diametro maggiore ed aumento del diametro minore con conse-

guente significativa riduzione dell'AEI post-impianto<sup>26</sup>. Anche le dimensioni dell'anulus aortico influiscono sull'insorgenza di PVL. Infatti, maggiori sono le dimensioni del diametro dell'anulus, maggiore è l'incidenza di PVL<sup>27,28</sup>. Questo spiega la maggiore incidenza di PVL nei pazienti con elevata superficie corporea<sup>24</sup>, maggiore altezza<sup>29</sup> e nei maschi<sup>24,29</sup>. Masri et al.<sup>30</sup> hanno inoltre effettuato una valutazione dinamica della forma anulare aortica durante il ciclo cardiaco, utilizzando un software quadrimensionale (proiezione tridimensionale alla TCMD analizzata nel tempo) e dimostrando che minore è la differenza tra la minima e la massima escursione sito-diastolica del diametro dell'anulus e minore è lo sviluppo di PVL post-TAVI.

#### **Angolo tra tratto di efflusso ventricolare sinistro e aorta**

Sherif et al.<sup>31</sup> hanno condotto uno studio in pazienti sottoposti ad intervento di TAVI con valvola autoespandibile mostrando una correlazione tra incidenza di PVL ed angolo compreso tra tratto di efflusso ventricolare sinistro ed i primi 4 cm dell'aorta ascendente. L'angolo si è dimostrato essere un fattore di rischio indipendente che correla in maniera direttamente positiva (odds ratio 1.24) all'instaurarsi di PVL. In un altro lavoro, Mostafa et al.<sup>32</sup> hanno proposto un modello predittivo di PVL correlando l'angolo tra tratto di efflusso ventricolare sinistro e aorta e profondità di impianto. I due studi evidenziano quindi che maggiore è l'angolo tra tratto di efflusso ventricolare sinistro e aorta e maggiore è la profondità di impianto, maggiore sarà l'incidenza di PVL significativi.

#### **Estensione e distribuzione delle calcificazioni**

Calcificazioni della valvola aortica nativa degenerata sono frequenti nei pazienti affetti da stenosi valvolare aortica e rappresentano uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo di PVL significativi. Il grado e l'estensione delle stesse a livello della "landing zone" precludono la corretta espansione della valvola e favoriscono lo sviluppo di PVL. Delgado et al.<sup>33</sup> hanno quantificato le calcificazioni valvolari in 53 pazienti sottoposti a TAVI con la TCMD e l'Agatston calcium score (AgS) e hanno evidenziato come i pazienti che presentavano un PVL post-impianto di grado moderato-severo presentavano un AgS significativamente maggiore. Una correlazione simile è stata riscontrata anche da Marwan et al.<sup>25</sup> in un gruppo di pazienti sottoposti ad impianto di valvola "balloon-expandable". Con un'analisi semi-quantitativa, Koos et al.<sup>34</sup> hanno individuato un cut-off di AgS >3000 come predittore di insorgenza di IAo post-procedurale significativo o di necessità di eseguire una post-dilatazione. Numerosi studi confermano la correlazione tra calcificazione valvolare aortica e severità del PVL<sup>20,35</sup>, così come la necessità di eseguire una post-dilatazione della valvola<sup>36</sup>. I dati sulla localizzazione delle calcificazioni e sulla loro asimmetria sono maggiormente discordanti. Ewe et al.<sup>20</sup> hanno descritto un aumento di PVL significativi in caso di calcificazioni alla base delle cuspidi rispetto al margine libero. Altri studi non hanno invece evidenziato correlazioni tra l'asimmetria e la localizzazione delle calcificazioni e la severità dei PVL post-TAVI<sup>34-37</sup>.

#### **Altri fattori anatomici e clinici**

Infine, sono stati descritti ulteriori fattori anatomici e clinici che anche se in prima battuta non sembrerebbero direttamente correlati ad un aumento del rischio di PVL post-procedura, hanno mostrato una significatività statistica in numerosi

lavori quali l'area valvolare aortica  $<0.5 \text{ cm}^{26,38}$ , l'elevato gradiente transvalvolare basale<sup>39</sup>, la frazione di eiezione  $<30\%$ <sup>6</sup>, la classe NYHA IV<sup>40</sup> e la vasculopatia periferica<sup>28</sup>, così come l'insufficienza renale cronica<sup>6</sup>.

Un'altra caratteristica anatomica da segnalare è la bicuspidia aortica che può essere presente fino al 20% dei pazienti candidati a TAVI<sup>41</sup>. Tale anatomia determina solitamente un anulus maggiormente dilatato, eccentrico e con disposizione asimmetrica delle calcificazioni, per cui è stata associata ad un maggior rischio di sviluppare IAO post-procedurale<sup>6</sup>. Studi più recenti con valvole di seconda generazione non hanno però evidenziato una differenza significativa nell'incidenza di IAO tra pazienti sottoposti a TAVI con bicuspidia o meno<sup>42,43</sup>.

### Fattori procedurali

Oltre ai fattori anatomici e clinici (paziente-dipendenti) esistono numerosi fattori procedurali (tecnici e/o operatore-dipendenti) che svolgono un ruolo determinante nell'incidenza di PVL. Essi sono collegati sia alla pianificazione pre-intervento, ossia alla scelta dell'imaging per studiare il "sizing" ed il tipo di valvola da utilizzare (autoespandibile o "balloon-expandable"), sia alla tecnica di impianto e quindi al corretto posizionamento della valvola. Fondamentale è pertanto l'esperienza del Centro ed il suo volume di procedure<sup>44</sup>. Un ampio registro tedesco ha evidenziato un aumento significativo dei PVL e della mortalità a 2 anni nei Centri che eseguono  $<50$  TAVI per anno<sup>45</sup>.

### Tipo di valvola

Diversi studi con valvole di prima generazione sembravano evidenziare che le valvole autoespandibili fossero associate ad una maggiore incidenza di PVL<sup>38,46</sup>. Al contrario, un registro multicentrico inglese con 2584 pazienti mostrava un'aumentata incidenza di PVL nei pazienti sottoposti a TAVI con valvola "balloon-expandable"<sup>39</sup>. Lo sviluppo tecnologico delle valvole ha focalizzato l'attenzione sulla riduzione di PVL significativi. Tra le valvole di seconda generazione la valvola Lotus ha mostrato nello studio RESPOND una bassa incidenza di PVL con assenza di rigurgito di grado severo e 0.3% di grado moderato<sup>47</sup>. La differente tecnologia di questa valvola si basa sulla sua totale riposizionabilità e la presenza di un "adaptive sealing" che permette una completa adesione della valvola anche in condizioni anatomiche sfavorevoli. Anche la valvola autoespandibile di nuova generazione Evolut PRO presenta un "wrap" esterno in tessuto di pericardio porcino che permette una maggiore adesione della valvola all'anulus aortico. L'evoluzione della valvola "balloon-expandable" Sapien 3 presenta invece un gonnellino in polietilene tereftalato nella sua porzione distale per ridurre l'incidenza di PVL. Recentemente, è stato pubblicato il trial SOLVE-TAVI che ha randomizzato 442 pazienti sottoposti a TAVI con valvola autoespandibile vs "balloon-expandable" di seconda generazione evidenziando un'equivalenza a 30 giorni nell'endpoint primario composto di mortalità, ictus, PVL di grado moderato-severo ed impianto di pacemaker. Anche l'incidenza dei singoli endpoint, in particolare il PVL di grado moderato-severo, non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi<sup>48</sup>. Nella metanalisi di He et al.<sup>49</sup> che ha confrontato tre valvole di nuova generazione sia autoespandibili che "balloon-expandable" (Sapien 3, EvolutR e Acurate neo) è stata dimostrata una riduzione dei PVL significativi con la Sapien 3 rispetto alla Acurate neo.

### "Sizing" valvolare

La selezione dell'appropriato "sizing" valvolare è determinante per ridurre l'incidenza di PVL. Una valvola troppo piccola non permette una corretta adesione all'anulus, determinando un'insufficiente forza radiale e maggiore probabilità di PVL<sup>50</sup>. Al contrario, una valvola troppo grande può causare rottura dell'anulus e/o occlusione coronarica<sup>3,51</sup>. Uno dei parametri utilizzati in letteratura per valutare la congruenza delle dimensioni della protesi rispetto a quelle dell'anulus è il "cover index" (CI). È definito dalla seguente formula =  $100 \times (\text{diametro esterno della valvola} - \text{diametro dell'anulus aortico}) / \text{diametro esterno della valvola}$ . Più basso è il CI, maggiore è quindi l'incidenza di PVL<sup>3,21</sup>. Détaint et al.<sup>3</sup> hanno dimostrato in un gruppo di pazienti sottoposti a TAVI con valvola "balloon-expandable" l'assenza di significativi PVL se il CI risulta  $>8\%$ . Un altro aspetto da tenere in considerazione è che un lieve grado di "oversizing" protesico può essere utile per permettere di ancorare saldamente la protesi all'anulus aortico, di favorirne il corretto funzionamento e di impedirne un'eventuale embolizzazione, soprattutto nei casi che risultano borderline alle misurazioni pre-procedurali. Recentemente, è stato dimostrato infatti che un "oversizing" del 14% aiuta a ridurre l'incidenza di PVL significativi in pazienti trattati con valvola autoespandibile<sup>52</sup>. Da un altro punto di vista, un lavoro condotto da Tang et al.<sup>53</sup> evidenzia come il "sizing" discordante è risultato essere uno dei fattori principali di sviluppo di PVL lieve ad un follow-up di 30 giorni.

### Tecnica di impianto

La tecnica di impianto è un ulteriore parametro da tenere in considerazione per lo studio dei PVL. Infatti, impianti troppo bassi portano ad un aumento dei PVL significativi<sup>31</sup>, in particolare con le valvole autoespandibili. L'impianto corretto per quanto concerne per esempio la Medtronic Evolut deve essere controllato tramite fluoroscopia cercando di mantenere un impianto protesico tra i 5-10 mm in profondità rispetto all'anulus aortico nativo<sup>54</sup>. In particolare, Takagi et al.<sup>28</sup> hanno infatti dimostrato come un impianto basso ( $>3$  maglie di stent al di sotto del "virtual basal ring") è un fattore di rischio indipendente di PVL (odds ratio 3.67)<sup>28</sup>, mentre Sherif et al.<sup>31</sup> hanno descritto che un impianto al di sotto di 9.5 mm rispetto alla cuspidè non coronarica è predittivo di PVL severo. Negli ultimi anni, la tecnica di impianto si è adeguata quindi ai risultati degli studi effettuati e attualmente si raccomanda di posizionare la valvola in sede più alta rispetto al passato, al fine di ridurre sia la comparsa di leak post-procedurali che l'impianto di pacemaker<sup>55,56</sup>.

### TRATTAMENTO DEI LEAK PARAAVVALVOLARI

Una volta eseguito un intervento di TAVI è necessario sempre un controllo dei parametri emodinamici, angiografici ed ecocardiografici per definire l'eventuale presenza e soprattutto severità di PVL. Considerando che la presenza di un'IAO di grado almeno moderato impatta in maniera significativa sulla prognosi a lungo termine<sup>3,4</sup>, è necessario utilizzare un trattamento correttivo per ridurre il grado di severità. Le tecniche principalmente utilizzate in fase acuta in sala di Emodinamica sono la post-dilatazione della protesi con pallone, la tecnica ViV e la tecnica con catetere Snare.

### Post-dilatazione con pallone

La post-dilatazione rappresenta la prima opzione terapeutica da prendere in considerazione in caso di significativo PVL<sup>57</sup> (Figura 3). Generalmente rappresenta una manovra sicura e può ridurre un PVL significativo fino al raggiungimento di un'IAo residua < moderata in più della metà dei casi<sup>58</sup>. Per ottenere una riduzione significativa del PVL riducendo al minimo le complicanze è consigliabile eseguire una post-dilatazione con pallone il cui diametro non superi il rapporto 1:1 con il diametro dell'anulus aortico. Le principali complicanze da segnalare per questa tecnica sono la rottura di anulus e l'ictus ischemico<sup>58</sup>. Pur essendo una manovra descritta e consolidata nella pratica clinica<sup>57,58</sup>, in alcuni pazienti non è riuscita a determinare un'efficace riduzione dell'IAo<sup>28</sup>. In questi pazienti probabilmente l'insuccesso della manovra risiede nella severità delle calcificazioni presenti o anche nella marcata eccentricità dell'anulus. La maggior parte di questi dati provengono comunque da studi e registri condotti con valvole di prima generazione dove l'incidenza di PVL era maggiore, in particolare con le valvole autoespandibili non riposizionabili<sup>28</sup>.

### Valve-in-valve

Le valvole di nuova generazione, grazie alla loro riposizionabilità, hanno ridotto il rischio di impianto subottimale. In caso di impianto eccessivamente alto o basso rispetto alla "landing zone", infatti, la post-dilatazione non avrebbe in realtà un'efficacia terapeutica e la tecnica di ViV potrebbe rappresentare una buona alternativa. In caso di impianto eccessivamente basso, la ViV rappresenta una procedura estremamente ef-

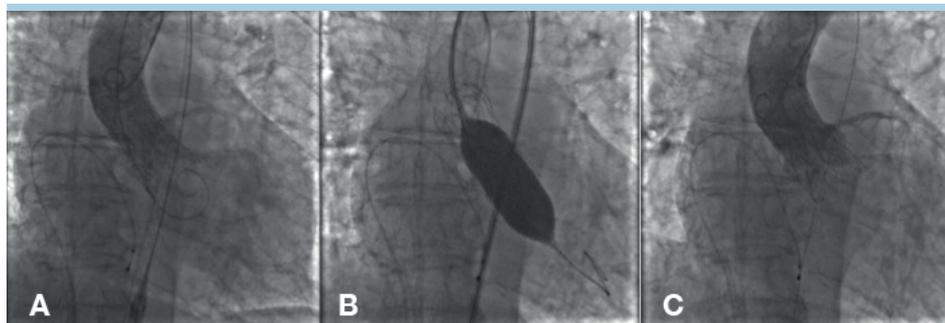
ficace, la seconda valvola impiantata all'interno della prima oblitera i lembi di quest'ultima con il "frame" del proprio stent, andando a creare una "very-long skirt" e bloccando il passaggio di sangue nel PVL (Figura 4). Il registro italiano del 2011 ha riportato su 663 pazienti un'incidenza di ViV del 3.6%<sup>59</sup> con risultati prognostici a lungo termine paragonabili se rapportati ai pazienti in cui è stata impiantata una sola valvola<sup>11,60</sup>.

### Tecnica con Snare

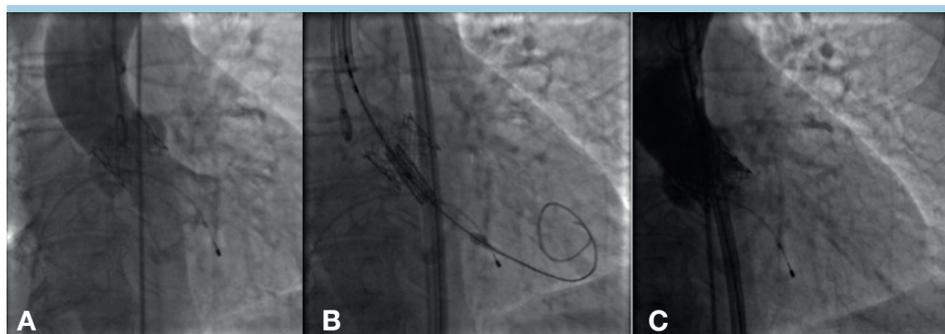
In caso di impianto troppo basso un'altra tecnica che è possibile utilizzare è l'ancoraggio con catetere Snare del "frame" della valvola e il suo ritiro nella posizione corretta<sup>61</sup>. Questa tecnica con le valvole autoespandibili di seconda generazione è divenuta piuttosto infrequente, soprattutto per la loro riposizionabilità prima del rilascio definitivo. Sebbene con questa tecnica siano stati descritti numerosi casi con successo procedurale, numerose sono anche le complicanze riportate (dissezione aortica, embolizzazione della protesì)<sup>62</sup>; pertanto, ad oggi, risulta essere una procedura di "bailout" da utilizzare solo in casi selezionati. Il catetere Snare può essere utile anche in caso di embolizzazione della protesì in aorta ascendente, in quanto può aiutare a stabilizzarla durante il passaggio in aorta della seconda valvola da impiantare (Figura 5).

### Altre tecniche

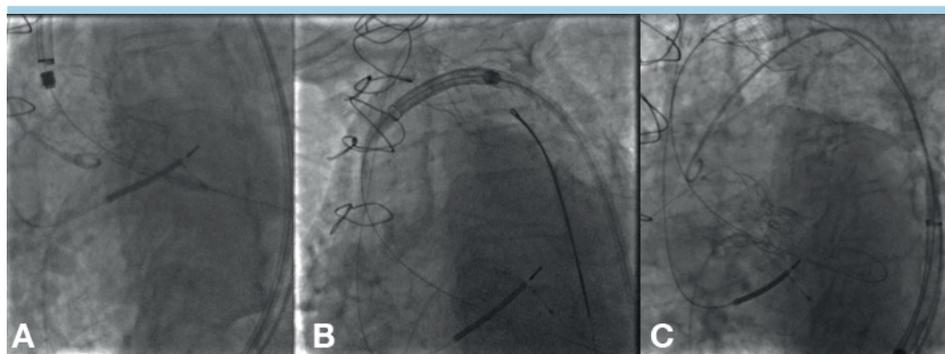
In alcuni casi selezionati in cui la valvola è ben posizionata e la post-dilatazione non ha avuto effetti, è possibile eseguire una



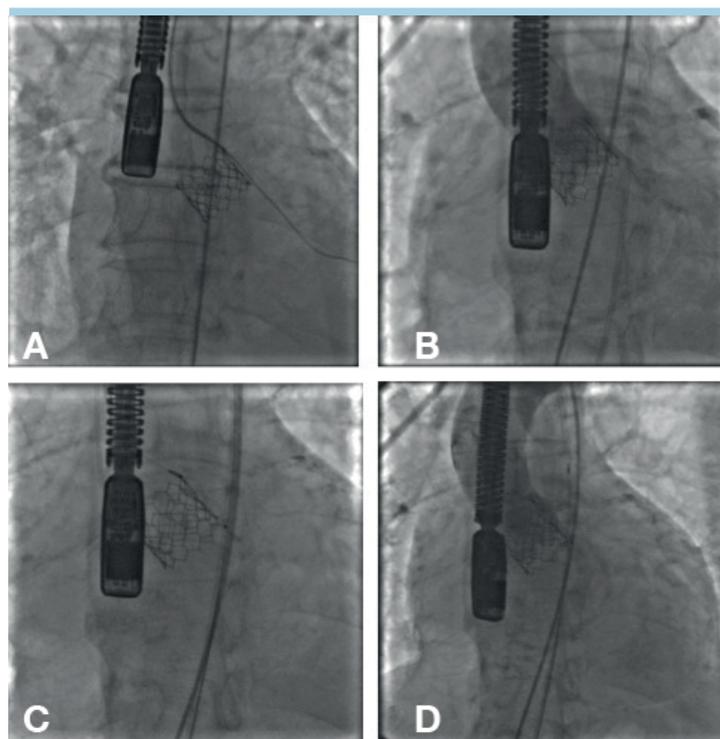
**Figura 3.** (A) Leak paravalvolare di grado severo post-impianto di protesì Portico 25 mm. (B) Post-dilatazione con pallone Nucleus 23 mm. (C) Leak residuo finale di grado lieve.



**Figura 4.** (A) Evidenza di leak "under-skirt" di grado severo post-impianto di protesì Sapien 23 mm. (B) Esecuzione di procedura valve-in-valve con seconda protesì Sapien 3 23 mm impiantata più in basso. (C) Risultato angiografico finale.



**Figura 5.** (A) Impianto valve-in-valve con protesi EvolutR 23 mm. (B) Pop-out della protesi "snaring" e passaggio della seconda valvola. (C) Impianto valve-in-valve con seconda protesi EvolutR 23 mm.



**Figura 6.** (A) Passaggio della guida idrofilica 0.035" attraverso il leak paravalvolare post-impianto di protesi Sapien3. (B) Avanzamento del catetere guida e angiografia di controllo. (C) Rilascio del "vascular plug II" 14 mm. (D) Controllo angiografico finale.

chiusura percutanea del PVL con impianto di "vascular plug", una procedura che viene routinariamente eseguita nei PVL post-impianto cardiocirurgico di protesi aortica e mitralica (Figura 6). Nei PVL post-TAVI, la procedura è resa più complessa dal "frame" metallico della valvola, dalle calcificazioni dei lembi valvolari nativi e dalla difficoltà ad attraversare le maglie metalliche. Tuttavia, è una procedura che in centri con particolare esperienza può raggiungere un successo dell'88.9%<sup>63</sup>. Le complicanze descritte sono però numerose (embolizzazione del dispositivo, ictus, sanguinamenti maggiori, insufficienza renale) e possono arrivare al 27.3% delle procedure<sup>64</sup>. Tale approccio dovrebbe essere pertanto riservato solo ai pazienti in cui, nonostante la terapia medica ottimale, residua un PVL di grado moderato-severo.

## CONCLUSIONI

I PVL costituiscono una complicanza riscontrabile con frequenza variabile post-TAVI. Una corretta programmazione dell'intervento è fondamentale per ridurre l'incidenza, scegliendo una strategia personalizzata per ciascun paziente ("sizing" della protesi, tipo di protesi, modalità di impianto). La valutazione dell'eventuale comparsa di leak di grado moderato-severo è fondamentale per migliorare la prognosi dei pazienti e deve essere effettuata sistematicamente dopo ogni procedura. La correzione dei PVL può essere effettuata in sala di Emodinamica anche in acuto e si avvale di tecniche quali la post-dilatazione, la ViV e la tecnica con Snare. Un ruolo emergente è rappresentato dalla chiusura dei PVL con "vascular plug" nei pazienti cronici.

## RIASSUNTO

Durante impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI) la valvola nativa non viene rimossa ma schiacciata dalla protesi impiantata. Pertanto, non è raro riscontrare una insufficienza protesica la cui prevalenza può raggiungere fino al 25% dei pazienti sia per le valvole autoespandibili che "balloon-expandable". Tuttavia, la definizione di rigurgito valvolare " clinicamente significativo " e che impatti nella prognosi a lungo termine non è stata ancora completamente stabilita. L'insufficienza paravalvolare può essere generalmente la conseguenza di un mismatch protesi-paziente dovuto a un sottodimensionamento del dispositivo impiantato o ad una incompleta espansione dello stent della protesi, oppure al sito di im-

pianto della protesi non corretto. Pertanto, una valutazione accurata dell'anello della valvola aortica prima della procedura di TAVI è obbligatoria per selezionare la dimensione ottimale della valvola e la strategia di impianto. La presenza ed estensione delle calcificazioni valvolari o di una valvola bicuspid e il corretto impianto del dispositivo sono altri fattori determinanti dell'insufficienza valvolare finale. Quando è presente un rigurgito severo post-impianto, è necessaria un'integrazione dei dati emodinamici, angiografici, ecocardiografici transtoracici e transesofagei per effettuare la migliore decisione clinica e terapeutica.

**Parole chiave.** Impianto transcateretere di valvola aortica; Leak paravalvolare; Stenosi aortica.

## BIBLIOGRAFIA

- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006-8.
- Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al.; PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012;366:1686-95.
- Détaint D, Lepage L, Himbert D, et al. Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve: implantation impact of device and annulus incongruence. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:821-7.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al.; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-607.
- Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;123:299-308.
- Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart* 2011;97:899-906.
- Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1585-95.
- Finkelstein A, Rozenbaum Z, Zhitomirsky S, et al. Safety outcomes of new versus old generation transcatheter aortic valves. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94:E44-53.
- Nomura T, Maeno Y, Yoon SH, et al. Early clinical outcomes of transcatheter aortic valve replacement in left ventricular outflow tract calcification: new-generation device vs early-generation device. *J Invasive Cardiol* 2018;30:421-7.
- Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J* 2012;33:2403-18.
- Sinning JM, Vasa-Nicotera M, Chin D, et al. Evaluation and management of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:11-20.
- Petronio AS, Giannini C, De Carlo M. Mechanisms and prediction of aortic regurgitation after TAVI. *EuroIntervention* 2012;8 Suppl Q:Q18-20.
- Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, et al. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv* 2008;1:74-81.
- Kretzschmar D, Lauten A, Goebel B, et al. Optimal prosthesis sizing in transcatheter aortic valve implantation by exclusive use of three-dimensional transoesophageal echocardiography. *Clin Physiol Funct Imaging* 2016;36:99-105.
- Sherif MA, Ince H, Maniuc O, et al. Two-dimensional transesophageal echocardiography for aortic annular sizing in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *BMC Cardiovasc Disord* 2015;15:181.
- Tops LF, Wood DA, Delgado V, et al. Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:321-30.
- Bhatnagar UB, Gedela M, Sethi P, et al. Outcomes and safety of transcatheter aortic valve implantation with and without routine use of transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 2018;122:1210-4.
- Hayashida K, Bouvier E, Lefèvre T, et al. Impact of CT-guided valve sizing on post-procedural aortic regurgitation in transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2012;8:546-55.
- Zamorano JL, Gonçalves A, Lang R, et al. Imaging to select and guide transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2014;35:1578-87.
- Ewe SH, Ng ACT, Schuijff JD, et al. Location and severity of aortic valve calcium and implications for aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2011;108:1470-7.
- Gripari P, Ewe SH, Fusini L, et al. Intraoperative 2D and 3D transoesophageal echocardiographic predictors of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Heart* 2012;98:1229-36.
- Hansson NC, Thuesen L, Hjortdal VE, et al. Three-dimensional multidetector computed tomography versus conventional 2-dimensional transesophageal echocardiography for annular sizing in transcatheter aortic valve replacement: Influence on postprocedural paravalvular aortic regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:977-86.
- Wong DT, Hons M, Bertaso AG, et al. Relationship of aortic annular eccentricity and paravalvular regurgitation post transcatheter aortic valve implantation with CoreValve. *J Invasive Cardiol* 2013;25:190-5.
- Hahn RT, Khalique O, Williams MR, et al. Predicting paravalvular regurgitation following transcatheter valve replacement: utility of a novel method for three-dimensional echocardiographic measurements of the aortic annulus. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1043-52.
- Marwan M, Achenbach S, Ensminger SM, et al. CT predictors of post-procedural aortic regurgitation in patients referred for transcatheter aortic valve implantation: an analysis of 105 patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:1191-8.
- Binder RK, Webb JG, Toggweiler S, et al. Impact of post-implant SAPIEN XT geometry and position on conduction disturbances, hemodynamic performance, and paravalvular regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:462-8.
- Jabbour A, Ismail TF, Moat N, et al. Multimodality imaging in transcatheter aortic valve implantation and post-procedural aortic regurgitation: comparison among cardiovascular magnetic resonance, cardiac computed tomography, and echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2165-73.
- Takagi K, Latib A, Al-Lamee R, et al. Predictors of moderate-to-severe paraval-

ular aortic regurgitation immediately after CoreValve implantation and the impact of postdilatation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;78:432-43.

**29.** Patsalis PC, Konorza TF, Al-Rashid F, et al. Incidence, outcome and correlates of residual paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation and importance of haemodynamic assessment. *EuroIntervention* 2013;8:1398-406.

**30.** Masri A, Schoenhagen P, Svensson L, et al. Dynamic characterization of aortic annulus geometry and morphology with multimodality imaging: predictive value for aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1847-54.

**31.** Sherif MA, Abdel-Wahab M, Stöcker B, et al. Anatomic and procedural predictors of paravalvular aortic regurgitation after implantation of the Medtronic CoreValve bioprosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1623-9.

**32.** Mostafa AE, Richardt G, Abdel-Wahab M. Clinical utility of a predictive model for paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation with a self-expandable prosthesis. *Egypt Heart J* 2017;69:253-9.

**33.** Delgado V, Ng AC, van de Veire NR, et al. Transcatheter aortic valve implantation: role of multi-detector row computed tomography to evaluate prosthesis positioning and deployment in relation to valve function. *Eur Heart J* 2010;31:1114-23.

**34.** Koos R, Mahnken A, Dohmen G, et al. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2011;150:142-5.

**35.** Haensig M, Lehmkuhl L, Rastan AJ, et al. Aortic valve calcium scoring is a predictor of significant paravalvular aortic insufficiency in transapical-aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:1234-40.

**36.** Nombela-Franco L, Rodés-Cabau J, DeLarochelière R, et al. Predictive factors, efficacy, and safety of balloon post-dilatation after transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:499-512.

**37.** John D, Buellesfeld L, Yucel S, et al. Correlation of device landing zone calcification and acute procedural success in patients undergoing transcatheter aortic valve implantations with the self-expanding CoreValve prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:233-43.

**38.** Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, et al. Impact of postprocedural aortic regurgitation on mortality after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:1247-56.

**39.** Dworakowski R, Wendler O, Halliday B, et al. Device-dependent associ-

ation between paravalvular aortic regurgitation and outcome after TAVI. *Heart* 2014;100:1939-45.

**40.** Unbehaun A, Pasic M, Dreyse S, et al. Transapical aortic valve implantation: incidence and predictors of paravalvular leakage and transvalvular regurgitation in a series of 358 patients. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:211-21.

**41.** Roberts WC, Janning KG, Ko JM, Filardo G, Matter GJ. Frequency of congenitally bicuspid aortic valves in patients  $\geq 80$  years of age undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis (with or without aortic regurgitation) and implications for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2012;109:1632-6.

**42.** Kochman J, Huczek Z, Scislo P, et al. Comparison of one- and 12-month outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with severely stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valves (results from a multicenter registry). *Am J Cardiol* 2014;114:757-62.

**43.** Hayashida K, Bouvier E, Lefèvre T, et al. Transcatheter aortic valve implantation for patients with severe bicuspid aortic valve stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:284-91.

**44.** Ando T, Villablanca PA, Takagi H, Briasoulis A. Meta-analysis of hospital-volume relationship in transcatheter aortic valve implantation. *Heart Lung Circ* 2020;29:e147-56.

**45.** Oettinger V, Kaier K, Heidt T, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve implantations in high-volume or low-volume centres in Germany. *Heart* 2020;106:1604-8.

**46.** Abdel-Wahab M, Comberg T, Büttner HJ, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation with balloon- and self-expandable prostheses: a pooled analysis from a 2-center experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:284-92.

**47.** Falk V, Wöhrle J, Hildick-Smith D, et al. Safety and efficacy of a repositionable and fully retrievable aortic valve used in routine clinical practice: the RESPOND study. *Eur Heart J* 2017;38:3359-66.

**48.** Thiele H, Kurz T, Feistritz HJ, et al. Comparison of newer generation self-expandable vs. balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial. *Eur Heart J* 2020;41:1890-9.

**49.** He C, Xiao L, Liu J. Safety and efficacy of self-expandable Evolut R vs. balloon-expandable Sapien 3 valves for transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med* 2019;18:3893-904.

**50.** Mylotte D, Dorfmeister M, Elhmidi Y, et al. Erroneous measurement of the aortic annular diameter using 2-dimensional echocardiography resulting in inappropriate CoreValve size selection: a retrospec-

tive comparison with multislice computed tomography. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:652-61.

**51.** Willson AB, Webb JG, Labounty TM, et al. 3-Dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1287-94.

**52.** Drakopoulou M, Toutouzias K, Stathogiannis K, et al. Impact of valve over-sizing after transcatheter aortic valve implantation with a self-expanding valve: a multislice computed tomography study. *J Invasive Cardiol* 2019;31:E76-82.

**53.** Tang GH, Zaid S, Schnittman SR, et al. Novel predictors of mild paravalvular aortic regurgitation in SAPIEN 3 transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2018;14:58-68.

**54.** Jilaihawi H, Chin D, Spyt T, et al. Prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation with the Medtronic-CoreValve bioprosthesis. *Eur Heart J* 2010;31:857-64.

**55.** Acconcia MC, Caretta Q, Monzo L, et al. Effectiveness of the new generation transcatheter aortic valve in the real life studies. Review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019;23:8018-27.

**56.** Russo E, Potenza DR, Casella M, et al. Rate and predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: current status. *Curr Cardiol Rev* 2019;15:205-18.

**57.** Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association of Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:e29-84.

**58.** Nombela-Franco L, Webb JG, de Jaegere PP, et al. Timing, predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation* 2012;126:3041-53.

**59.** Ussia GP, Barbanti M, Ramondo A, et al. The valve-in-valve technique for treatment of aortic bioprosthesis malposition: an analysis of incidence and 1-year clinical outcomes from the Italian CoreValve Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1062-8.

**60.** Gerckens U, Latsios G, Mueller R, et al. Procedural and mid-term results in patients with aortic stenosis treated with implantation of 2 (in-series) CoreValve

prostheses in 1 procedure. JACC Cardiovasc Interv 2010;3:244-50.

**61.** Majunke N, Doss M, Steinberg DH, et al. How should I treat a misplaced self-expanding aortic bioprosthetic valve? EuroIntervention 2010;6:537-42.

**62.** Ussia GP, Barbanti M, Immè S, et al. Management of implant failure during

transcatheter aortic valve implantation. Catheter Cardiovasc Interv 2010;76:440-9.

**63.** Saia F, Martinez C, Gafoor S, et al. Long-term outcomes of percutaneous paravalvular regurgitation closure after transcatheter aortic valve replacement: a

multicenter experience. JACC Cardiovasc Interv 2015;8:681-8.

**64.** Ando T, Takagi H; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Percutaneous closure of paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review. Clin Cardiol 2016;39:608-14.