

# Impianto transcateretere di valvola aortica per insufficienza aortica nei pazienti con assistenza ventricolare sinistra

Marco B. Ancona<sup>1</sup>, Francesco Moroni<sup>1</sup>, Vittorio Romano<sup>1</sup>, Eustachio Agricola<sup>2,3</sup>, Antonio Esposito<sup>3,4</sup>, Silvia Ajello<sup>5</sup>, Michele De Bonis<sup>3,6</sup>, Alberto M. Cappelletti<sup>7</sup>, Alberto Zangrillo<sup>3,5</sup>, Anna Mara Scandroglio<sup>5</sup>, Matteo Montorfano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Emodinamica e Cardiologia Interventistica, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano*

<sup>2</sup>*Laboratorio di Ecocardiografia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano*

<sup>3</sup>*Università Vita-Salute San Raffaele, Milano*

<sup>4</sup>*U.O. Radiologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano*

<sup>5</sup>*Unità di Terapia Intensiva Cardiotoracica, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano*

<sup>6</sup>*U.O. Cardiocirurgia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano*

<sup>7</sup>*UTIC, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano*

Aortic valve regurgitation is a not negligible complication of prolonged support with continuous-flow left ventricular assist device (LVAD) and is associated with recurrence of heart failure and reduced survival. Transcatheter aortic valve implantation has been described as a feasible option in this setting, usually with self-expanding prosthesis. Giving the absence of valvular calcification, a proper prosthesis oversizing should be guaranteed in order to achieve sufficient sealing and avoid prosthesis migration or paravalvular leak. Current self-expanding prosthesis may be too small to fit aortic annulus anatomies without calcification and with the need of significant oversize. We report the first case of 32 mm balloon expandable Myval prosthesis implantation in a patient with LVAD-related aortic regurgitation. Large balloon-expandable prosthesis can be considered when a significant oversize is needed.

**Key words.** Aortic regurgitation; Balloon-expandable prosthesis; Left ventricular assist device; Transcatheter aortic valve implantation.

G Ital Cardiol 2021;22(3 Suppl 1):395-425

## INTRODUZIONE

I sistemi di assistenza ventricolare sinistra a flusso continuo (left ventricular assist devices, LVAD) sono sempre più utilizzati per trattare pazienti con scompenso cardiaco avanzato, sia come "bridge to transplantation", ovvero come terapia ponte verso il trapianto, sia come "destination therapy", ovvero come terapia definitiva<sup>1</sup>. Gli LVAD di attuale generazione consistono in una pompa ad azione centrifuga, che aspira e drena il sangue dal ventricolo sinistro per restituirlo, tramite una cannula di efflusso, direttamente in aorta ascendente<sup>2</sup>. I più recenti studi hanno dimostrato una sopravvivenza libera da ictus disabilitante a 2 anni pari al 79.5% nei malati trattati con impianto di LVAD<sup>3</sup>. I potenziali eventi avversi associati all'impianto di LVAD sono molteplici e comprendono: lo scompenso cardiaco destro (15-25%), il sanguinamento gastrointestinale (15-30%), l'infezione della "driveline", il cavo di alimentazione del sistema di assistenza ventricolare che viene esternalizzato usualmente dalla parete addominale (15-

24%), l'ictus (13-30%), la trombosi della pompa (1.1-12%). Nel corso degli anni si è osservato come l'utilizzo di LVAD sia associato anche allo sviluppo di insufficienza aortica (IA) moderata o severa con un'incidenza a 2 anni di circa il 30%<sup>1</sup>.

I meccanismi che provocano l'IA in corso di supporto con LVAD sono molteplici: degenerazione delle cuspidi, fusione commissurale, dilatazione del bulbo aortico ed incremento dei gradienti transvalvolari cui è esposta una valvola che rimane chiusa per la maggior parte del tempo<sup>4,5</sup>. L'IA provoca un cortocircuito, in cui il sangue torna direttamente alla cannula di afflusso attraverso la valvola insufficiente, con conseguente riduzione netta dell'output del dispositivo, una distensione del ventricolo sinistro con comparsa di insufficienza mitralica ed incremento della pressione atriale sinistra e, da ultimo, malperfusione d'organo<sup>6</sup>.

Patil et al.<sup>6</sup> hanno dimostrato come la libertà da IA più che moderata sia 94% ad 1 anno e si riduca a 82% a 3 anni. Fattori indipendenti di rischio per lo sviluppo di IA sono stati riconosciuti nella durata del supporto con LVAD e nella presenza di valvola aortica persistentemente chiusa. Una metanalisi effettuata su più di 500 pazienti ha dimostrato un'incidenza di IA de novo nei pazienti con sistema di assistenza ventricolare del 37%, con durata del supporto e presenza di valvola aortica persistentemente chiusa come principali fattori di rischio per tale complicità<sup>7</sup>.

© 2021 Il Pensiero Scientifico Editore

M.M. è proctor per Edwards Lifesciences, Abbott e Boston Scientific. Gli altri autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

**Dr. Marco B. Ancona** Emodinamica e Cardiologia Interventistica, IRCCS Ospedale San Raffaele, Via Olgettina 60, 20132 Milano  
e-mail: ancona.marco@hsr.it

In uno studio effettuato su più di 10000 pazienti trattati con LVAD del registro INTERMACS, più del 13% sviluppava IA moderata o severa al follow-up. I fattori di rischio per lo sviluppo di IA risultavano l'età avanzata, il sesso femminile, un più basso indice di massa corporea, la presenza di IA lieve prima dell'impianto e la "destination therapy". La presenza di IA significativa si associava ad un incremento delle riospedalizzazioni e della mortalità a 2 anni<sup>5</sup>. Considerando il forte impatto sintomatico e prognostico dello sviluppo di IA nei pazienti con LVAD, notevoli sforzi sono stati applicati negli ultimi anni per il trattamento di tale valvulopatia. Se da un lato la sostituzione valvolare aortica con protesi biologica al momento dell'impianto del LVAD nei pazienti con IA più che lieve può evitare lo sviluppo di IA successiva, un reintervento chirurgico con sostituzione valvolare aortica non risulta ovviamente applicabile qualora l'IA si manifesti al follow-up, considerando il rischio chirurgico proibitivo di pazienti già sottoposti ad impianto di LVAD. Nell'ultimo decennio l'avvento della procedura di impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI) ha reso possibile il trattamento in molti pazienti con stenosi aortica severa a rischio chirurgico proibitivo o elevato, estendendosi quindi negli ultimi anni anche al rischio intermedio e basso<sup>8</sup>. Gli ottimi risultati ottenuti dalla procedura di TAVI nella stenosi aortica hanno fatto sì che tale metodica venisse utilizzata "off-label" anche in pazienti con IA non candidabili alla chirurgia per rischio proibitivo, tra cui ovviamente i pazienti con LVAD. Il primo report di TAVI per trattamento di IA associata a LVAD è stato nel 2012: una protesi autoespandibile CoreValve 29 mm (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) viene dapprima impiantata per via transfemorale in un paziente portatore di LVAD e con scompenso cardiaco refrattario; per persistenza di IA significativa, un'ulteriore CoreValve 29 mm viene impiantata all'interno della precedente con buon risultato e permettendo un netto miglioramento clinico al paziente<sup>9</sup>. Negli anni successivi aumentano i report di pazienti trattati con protesi autoespandibili, sia con protesi CoreValve di seconda genera-

zione (Evolut R)<sup>10</sup>, sia con protesi Accurate (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA)<sup>11</sup>.

Sebbene siano disponibili in letteratura alcuni casi trattati con protesi "balloon-expandable"<sup>12,13</sup>, la maggior parte dei casi riportati riporta l'utilizzo di protesi autoespandibili di grandi dimensioni, in grado di adattarsi ad anatomie dell'anulus aortico nativo privo di calcificazioni<sup>14</sup>. Si è dimostrato infatti come in anatomie del "virtual basal ring" (VBR) prive di calcificazioni come nel caso dell'IA pura, sia necessario un significativo sovradimensionamento della protesi per permettere un adeguato ancoraggio della medesima e ridurre il rischio di embolizzazione e leak paravalvolare<sup>15,16</sup>.

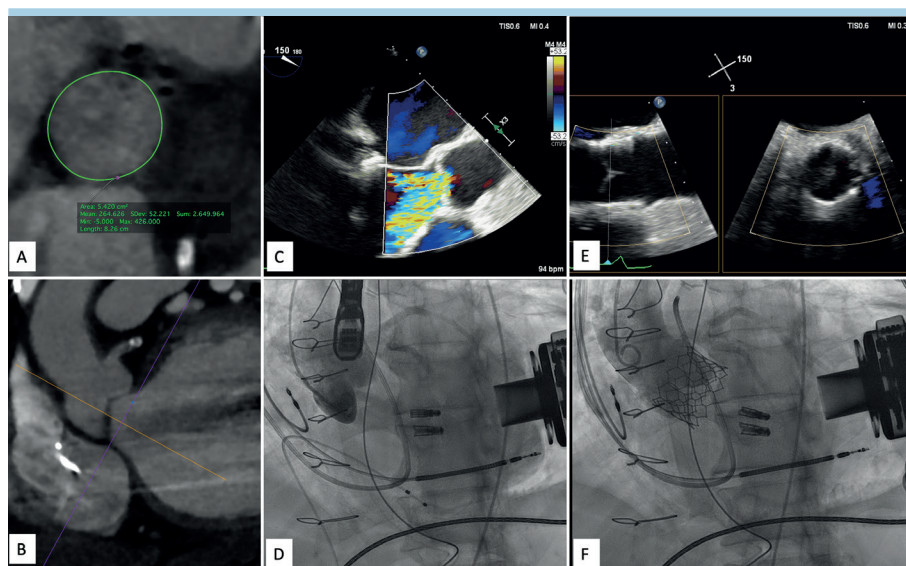
L'impianto di protesi autoespandibili è comunque limitato dalla grandezza dell'anulus nativo e dalla necessità di significativo sovradimensionamento vista l'assenza di calcificazioni anulari: la protesi autoespandibile più grande attualmente disponibile, ovvero la CoreValve Evolut R 34 mm, si adatta ad un perimetro massimo di 94.2 mm e può pertanto non essere sufficientemente grande per pazienti con IA da LVAD, ovvero con anulus aortici spesso dilatati e privi di calcificazioni.

Allo stesso tempo, la protesi "balloon expandable" più grande classicamente utilizzata nelle TAVI, ovvero la Edwards Sapien 3 29 mm (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) si adatta ad un'area massima di 683 mm<sup>2</sup> e può essere, per gli stessi motivi, spesso troppo piccola per questo tipo di anatomie.

La recente introduzione nella pratica clinica di una protesi "balloon-expandable" di grande dimensione, ovvero Myval 30.5 mm e Myval 32 mm (Meril Life Sciences Pvt. Ltd., Gujarat, India)<sup>17</sup>, può rivelarsi utile in queste particolari anatomie.

## CASO CLINICO

Un uomo di 73 anni si presentava con recidiva di scompenso cardiaco 3 anni dopo l'impianto di LVAD HeartMate III (Abbott, St. Paul, MN, USA). L'ecocardiogramma dimostrava la presenza di IA severa (Figura 1, video 1 e 2). Considerando la



**Figura 1.** La tomografia computerizzata pre-procedurale dimostra il "virtual basal ring" (A) in assenza di calcificazioni dei lembi (B). Insufficienza aortica pre-procedurale all'ecocardiogramma (C) e all'angiografia (D). Assenza di insufficienza aortica all'ecocardiogramma (E) e all'angiografia (F) post-procedurale.

ripresa di sintomi nonostante l'ottimizzazione dei parametri del LVAD e considerando altresì un rischio chirurgico proibitivo, il paziente veniva valutato per trattamento dell'IA con TAVI. La tomografia computerizzata pre-procedurale (Figura 1) dimostrava la completa assenza di calcificazioni della valvola aortica ed un'area del VBR, misurata in diastole data l'assenza di sistole significativa in LVAD, di 544 mm<sup>2</sup>. Stimando un incremento sistolico dell'area di circa il 15%, si stimava un'area sistolica del VBR di 625.6 mm<sup>2</sup>. Onde poter garantire il corretto ancoraggio della protesi aortica transcateretere all'interno di una valvola completamente priva di calcio, si stimava un sovradimensionamento rispetto al VBR sistolico di circa il 25%, ottenendo un'area finale di 782 mm<sup>2</sup> (da cui deriva un perimetro di 99 mm)<sup>18</sup>. Come detto, allo stato attuale non esistono in commercio protesi autoespandibili di dimensioni tali da adattarsi a tale VBR. Si optava pertanto per una protesi "balloon-expandable" Myval 32 mm, in grado di adattarsi ad un'area massima di 840 mm<sup>2</sup>. La procedura veniva effettuata in anestesia generale, con accesso transfemorale. Si posizionava una guida rigida pre-formata in ventricolo sinistro (Safari, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) e su questa si avanzava la protesi Myval 32 mm in posizione aortica. Per garantire la perfetta stabilità della protesi durante l'impianto ed evitare migrazione in ventricolo della medesima, si effettuavano due procedure: 1) si riduceva al minimo il flusso del LVAD; 2) si effettuava un pacing rapido attraverso elettrocateretere temporaneo posizionato in ventricolo destro. Si procedeva pertanto all'impianto della protesi in posizione aortica, aumentando nuovamente i flussi del LVAD appena impiantata la protesi. L'ecocardiogramma transesofageo dimostrava il perfetto posizionamento della protesi in assenza di leak periprotetici.

Essendo il flusso vicariato completamente dal LVAD, si assisteva inoltre all'assenza di apertura sistolica della protesi: anche in queste fasi la protesi si dimostrava perfettamente competente (video 3 e 4). Il decorso post-procedurale decorreva senza complicanze.

## DISCUSSIONE

L'IA può arrivare ad un'incidenza del 50% dopo 1 anno di supporto con LVAD ed è associata ad una riduzione della sopravvivenza<sup>5</sup>. In questo contesto la TAVI si è rivelata una buona opzione terapeutica, utilizzando usualmente protesi autoespandibili. La migrazione della protesi in ventricolo (per opera del flusso di "aspirazione" effettuato dalla cannula di afflusso del sistema di assistenza ventricolare) e la persistenza di significativo leak paravalvolare sono tuttavia complicanze

descritte di tale procedura<sup>14</sup>. L'assenza di calcificazioni anulari richiede pertanto un significativo sovradimensionamento della protesi (almeno del 25%), che spesso non può essere raggiunto con le protesi autoespandibili e "balloon-expandable" usualmente utilizzate nella normale pratica clinica della stenosi aortica. La recente disponibilità di protesi "balloon-expandable" di grandi dimensioni, ovvero Myval 30.5 mm e Myval 32 mm, permettono l'utilizzo di questi dispositivi anche in anatomie precedentemente non approcciabili dal punto di vista percutaneo. Il presente è il primo report di TAVI con impianto di protesi "balloon-expandable" Myval 32 mm nel contesto di IA secondaria a sistema di assistenza ventricolare. Ulteriori studi saranno necessari per confermare l'applicabilità della procedura su più ampia scala e la durabilità della protesi in questo particolare contesto.

## RIASSUNTO

L'insufficienza aortica è una complicanza non trascurabile del supporto prolungato con sistema di assistenza ventricolare sinistra a flusso continuo (LVAD) ed è associata a recidiva di scompenso cardiaco e ridotta sopravvivenza. L'impianto transcateretere di valvola aortica è stato proposto in questo contesto, usualmente utilizzando protesi autoespandibili. Considerando l'assenza di calcificazioni valvolari, è necessario garantire un sufficiente sovradimensionamento della protesi per ottenere l'ancoraggio della medesima in assenza di rigurgito paravalvolare e riducendone il rischio di migrazione. Le protesi autoespandibili attualmente in commercio sono spesso troppo piccole per adattarsi a queste anatomie dell'anulus aortico, prive di calcificazioni e con necessità di significativo sovradimensionamento. Riportiamo il primo caso di impianto di protesi "balloon-expandable" Myval 32 mm per il trattamento di una insufficienza aortica correlata a LVAD. L'impianto di protesi "balloon expandable" di grossa dimensione può essere considerato quando è necessario un significativo sovradimensionamento della medesima.

**Parole chiave.** Dispositivo di assistenza ventricolare sinistra; Impianto transcateretere di valvola aortica; Insufficienza aortica; Protesi balloon-expandable.

## MATERIALE SUPPLEMENTARE

**Video 1.** Insufficienza aortica pre-procedurale all'ecocardiogramma.

**Video 2.** Insufficienza aortica pre-procedurale all'angiografia.

**Video 3.** Ecocardiogramma post-procedurale che dimostra perfetta competenza della protesi.

**Video 4.** Angiografia post-procedurale che dimostra perfetta competenza della protesi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Han JJ, Acker MA, Atluri P. Left Ventricular assist devices: synergistic model between technology and medicine. *Circulation* 2018;138:2841-51.
2. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, et al.; MOMENTUM 3 Investigators. A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure. *N Engl J Med* 2017;376:440-50.
3. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, et al.; MOMENTUM 3 Investigators. Two-year

outcomes with a magnetically levitated cardiac pump in heart failure. *N Engl J Med* 2018;378:1386-95.

4. John R, Mantz K, Eckman P, Rose A, May-Newman K. Aortic valve pathophysiology during left ventricular assist device support. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:1321-9.

5. Truby LK, Garan AR, Givens RC, et al. Aortic insufficiency during contemporary left ventricular assist device support. *JACC Heart Fail* 2018;6:951-60.

6. Patil NP, Sabashnikov A, Mohite PN, et al. De novo aortic regurgitation after continuous-flow left ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg* 2014;98:850-7.

7. Gasparovic H, Kopjar T, Saeed D, et al. De novo aortic regurgitation after continuous-flow left ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg* 2017;104:704-11.

8. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for

the management of patients with valvular heart disease: executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:450-500.

**9.** Santini F, Forni A, Dandale R, et al. First successful management of aortic valve insufficiency associated with HeartMate II left ventricular assist device support by transfemoral CoreValve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:114-5.

**10.** Rene AG, Desai N, Wald J, Rame JE, Frogel JK, Anwaruddin S. Transfemoral transcatheter aortic valve replacement with a self-expanding valve for severe aortic regurgitation in a patient with left ventricular assist device. *J Card Surg* 2017;32:741-5.

**11.** Sarwari H, Schaefer A, Barten MJ, Conradi L. TAVI using a self-expandable

device for aortic regurgitation following LVAD implantation. *Thorac Cardiovasc Surg Rep* 2019;8:e33-6.

**12.** D'Ancona G, Pasic M, Buz S, et al. TAVI for pure aortic valve insufficiency in a patient with a left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2012;93:e89-91.

**13.** Kornberger A, Beiras-Fernandez A, Fichtlscherer S, Assmus B, Moritz A, Stock UA. Percutaneous SAPIEN S3 transcatheter valve implantation for post-left ventricular assist device aortic regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2015;100:e67-9.

**14.** Yehya A, Rajagopal V, Meduri C, et al. Short-term results with transcatheter aortic valve replacement for treatment of left ventricular assist device patients with symptomatic aortic insufficiency. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:920-6.

**15.** Urena M, Himbert D, Ohlmann P, et al. Transcatheter aortic valve replacement

to treat pure aortic regurgitation on non-calcified native valves. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1705-6.

**16.** Arias EA, Bhan A, Lim ZY, Mullen M. TAVI for pure native aortic regurgitation: are we there yet? *Interv Cardiol Rev* 2019;14:26-30.

**17.** Sharma SK, Rao RS, Chandra P, et al. First-in-human evaluation of a novel balloon-expandable transcatheter heart valve in patients with severe symptomatic native aortic stenosis: the MyVal-1 study. *EuroIntervention* 2020;16:421-9.

**18.** Ancona MB, Cianfanelli L, Romano V, Montorfano M. Rottura dell'anello aortico durante impianto transcateretere di valvola aortica: prevenzione e gestione della complicità. *G Ital Cardiol* 2020;21(11 Suppl 1):135-165.