

## Lezione 24

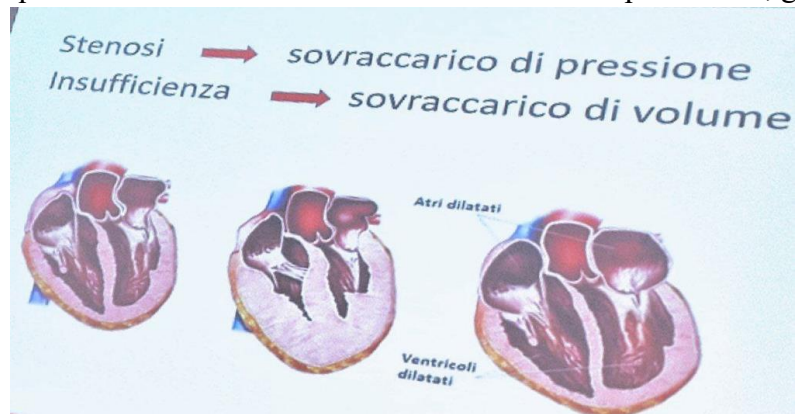
Prof. Polimeni– 08/11/2023 – Autori: Pizzo, Mainente. Revisionatore: Fortino

### VALVULOPATIE

Le valvulopatie sono delle patologie che colpiscono le varie valvole a livello cardiaco (4 valvole, tricuspidale, mitrale, aortica e polmonare). Una patologia valvolare può presentarsi come stenosi, insufficienza o entrambe.

- **Stenosi:** incapacità della valvola di aprirsi completamente, ostacolando il passaggio di sangue. Questo può portare ad un aumento della pressione, ad esempio ventricolare per quanto concerne una stenosi aortica e un aumento delle resistenze periferiche.
- **Insufficienza:** incapacità della valvola di chiudersi completamente, consentendo un rigurgito di sangue a monte.
- **Insufficienza funzionale:** incompetenza valvolare secondaria ad un'anomalia nelle strutture di supporto.

In che fase del ciclo cardiaco, la valvola mitrale può avere un'insufficienza? Sistole ventricolare, in quanto durante questa fase la valvola deve risultare chiusa mentre quella aortica aperta. Quando in questa fase la valvola mitrale non si chiude completamente, genera un'insufficienza (reflusso di



sangue dal ventricolo sinistro all'atrio sinistro). La stenosi delle valvole atrioventricolari invece si manifesta nella fase di diastole del ciclo cardiaco perché dovrebbero essere aperte per facilitare il riempimento ventricolare. Se la stenosi invece riguarda le valvole semilunari durante la sistole ventricolare. Ciò è importante durante la visita di un paziente, nella

ricerca di eventuali soffi cardiaci tramite il fonendoscopio posizionato in alcuni punti specifici che corrispondono alla posizione delle valvole, rilevando così un soffio da stenosi o un soffio da insufficienza. La stenosi causa quindi un sovraccarico di pressione; l'insufficienza genera un sovraccarico di volume. Durante l'eiezione ventricolare il sangue oltre che andare nell'aorta, ritorna nell'atrio sinistro ristagnando lì, aumentando il volume e causando un sovraccarico di volume per i cicli cardiaci successivi.

Le valvulopatie possono essere congenite, quindi dalla nascita o acquisite in seguito ad altre patologie. Per quanto concerne le forme acquisite:

#### Valvola Mitrale

- Stenosi

- Cardiopatia reumatica: non esiste più, è stata debellata (quindi vediamo meno stenosi mitraliche che sono l'unica causa). La riscontriamo in quegli individui provenienti dai Paesi in via di sviluppo.
- Insufficienza: le cause dipendono sia da una patologia della valvola, sia da una patologia del ventricolo stesso:
  - Alterazione dei lembi e delle commissure
  - Cicatrizzazione post infiammatoria
  - Endocardite infettiva
  - PVM
  - Alterazioni dell'apparato sottovalvolare
  - Rottura/disfunzione di un muscolo papillare
  - Rottura di corde tendinee
  - Alterazioni della cavità ventricolare sinistra e/o dell'anulus

### Valvola aortica

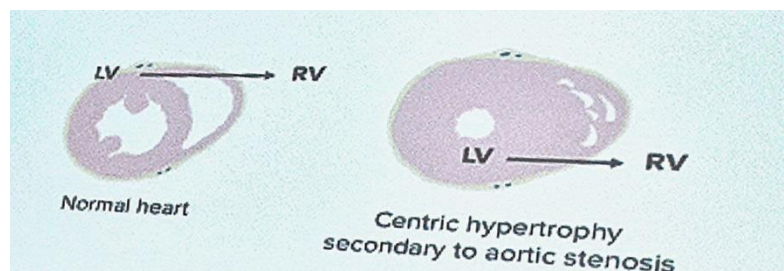
Ad oggi esistono vari metodi di risoluzione di una valvulopatia aortica, sia chirurgico che percutaneo, garantendo una migliore riuscita e sopravvivenza del paziente.

- Stenosi
  - Cicatrizzazione
  - Cardiopatia reumatica
  - Stenosi aortica calcifica senile: causa prevalente.
  - Calcificazioni su valvola congenitamente anomale: esempio su una valvola aortica che è bicuspid (in realtà dovrebbe averne 3 di cuspidi)
- Insufficienza
  - Cardiopatia reumatica
  - Endocardite infettiva: molto comune
  - Sindrome di Marfan
  - Dilatazione degenerativa: causa principale nel paziente anziano.
  - Aortite luetica
  - Spondilite anchilosante
  - Artrite reumatoide
  - Dissezione aortica di tipo A che ha origine all'inizio dell'aorta, genera insufficienza aortica acuta.

### STENOSI AORTICA

Restringimento a livello della valvola aortica con ostacolo al passaggio di sangue, durante la sistole, dal ventricolo sinistro all'aorta con aumento del carico pressorio del ventricolo sinistro. Ciò genera un rimodellamento del ventricolo

sinistro inteso come **ipertrofia concentrica** (essendo un sovraccarico di pressione). Se si trattasse di un sovraccarico di volume si parlerebbe di **ipertrofia eccentrica**.



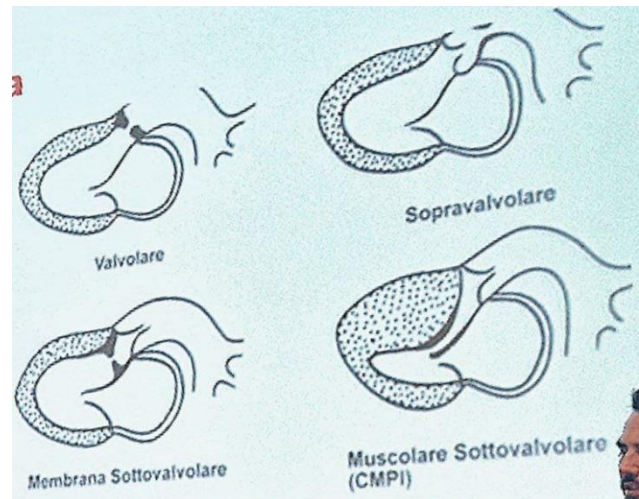
Fondamentale è la stadiazione attraverso vari gradi di severità: in particolare, la forma severa è quella a cui prestare attenzione, in questo caso si interviene chirurgicamente o percutaneamente quando la stenosi è sintomatica. I livelli di stadiazione riguardano 4 parametri importanti (in tabella solo 3): il gradiente medio pressorio tra il ventricolo sinistro e l'aorta (se superiore a 40 mmHg si tratta di una stenosi aortica severa); la velocità aortica al doppler (se maggiore di 4 m/s si tratta di severa) e l'AVA o area valvolare (se  $< 1$  è severa).

Si parla di stenosi aortica molto severa quando l'AVA è inferiore a 0.6 cm<sup>2</sup>.

	Mild	Moderate	Severe
Aortic jet velocity (m/s)	2.6–3	3–4	> 4
Mean gradient (mmHg)	< 20	20–40	> 40
AVA (cm <sup>2</sup> )	> 1.5	1–1.5	< 1

Tutti questi parametri si misurano attraverso l'ecocardiogramma, attraverso o un'equazione di continuità o un'area valvolare planimetrica, per valutare quanto resta aperta la valvola aortica.

La stenosi aortica, tuttavia, può essere generata come "funzionale" da problemi sotto o sopra valvolari. Molto spesso vi sono delle membrane sottovalvolari che dalla nascita creano un gradiente al flusso oppure una stenosi aortica sottovalvolare secondaria ad una cardiomiopatia ipertrofica che va a ritirare il lembo anteriore della mitrale in un fenomeno che prende il nome di SAM del LAM e genera un'ostruzione funzionale del tratto del flusso dell'aorta simulando una stenosi aortica. Tramite l'Ecocardiogramma vengono valutati i parametri flussimetrici, quindi avere la velocità aortica  $> 4$  o un gradiente  $> 40$  non significa che il paziente abbia una stenosi valvolare aortica ma significa che il paziente ha una stenosi aortica e si valuta successivamente se questa è valvolare, sottovalvolare o sopra valvolare.



## Sintomi

Per quanto riguarda la sintomatologia, un paziente può essere asintomatico con una stenosi aortica severa (non viene trattato) oppure si può manifestare con un dolore toracico, con una dispnea da sforzo (quando diventa a riposo anche con un edema polmonare acuto), con una sincope. Il dolore toracico è un sintomo perché in primis ipertrofizzandosi il ventricolo, aumenta quella che è la richiesta metabolica. In secondo luogo, sempre per l'ipertrofia, le coronarie potrebbero



comprimersi generando ischemia.



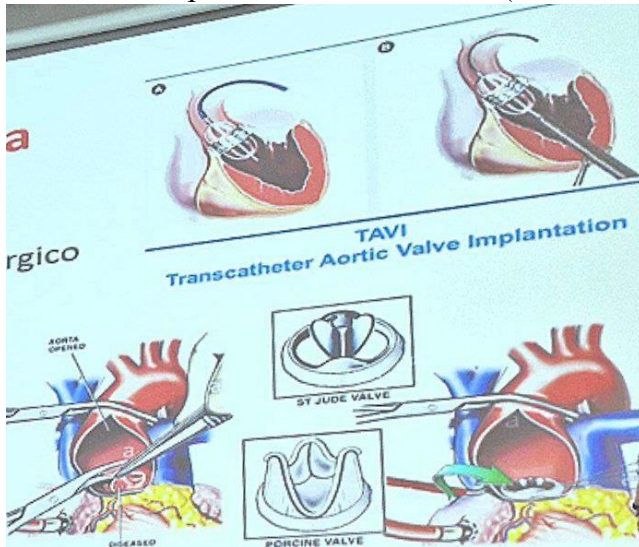
In quest'immagine viene riportata la morfologia del soffio sistolico della valvola aortica, che è una morfologia a diamante.

## Diagnosi

La diagnosi può essere effettuata mediante ECG (dove si possono notare gli aumenti dei voltaggi QRS e un sottoslivellamento del tratto SP), RX torace ed ecocardiogramma. In particolare, con l'ECG si possono identificare segni di ipertrofia del ventricolo sinistro, con l'RX torace le calcificazioni o segni di cardiomegalia. L'ecocardiogramma è il **gold standard** della stenosi aortica.

## Trattamento

Il trattamento può essere conservativo (osservando se il paziente sviluppa o peggiora i sintomi) o



chirurgico (sostituzione della valvola aortica mediante protesi meccanica o protesi biologica, di cui l'ultima molto più utilizzata in quanto è possibile inserirla mediante un approccio percutaneo). Anche i pazienti giovani sono destinati ad avere una protesi biologica. In passato si usavano le protesi meccaniche perché avevano una durabilità di circa 20 anni rispetto ad una biologica che dopo 10 va incontro a degenerazione. Tuttavia ad oggi utilizzano le protesi biologiche e quando queste diventano disfunzionali è possibile inserire una protesi meccanica al suo interno, cioè una **TAVI** per via percutanea partendo da un'arteria della gamba

(un po' come la coronariografia).

Nell'anziano ad alto rischio chirurgico, il gold standard è la TAVI. Non necessita di anestesia generale, ha ottimi risultati e basso rischio durante la sostituzione.

## Differenze protesi meccanica e biologica

### PROTESI MECCANICA:

- In assenza di controindicazioni per l'anticoagulazione a lungo termine
- In pazienti a rischio di deterioramento accelerato di valvola biologica (età < 40 anni, iperparatiroidismo)

- Età < 60 anni per valvola aortica/ Età < 65 anni per valvola mitrale
- Aspettativa di vita > 10 anni
- Anticoagulazione per altri motivi
- Paziente ad elevato rischio tromboembolico già in terapia anticoagulante

Il target **INR** per le valvole meccaniche dipende da:

- Trombogenicità della protesi
- Fattori di rischio del paziente

### PROTESI BIOLOGICA:

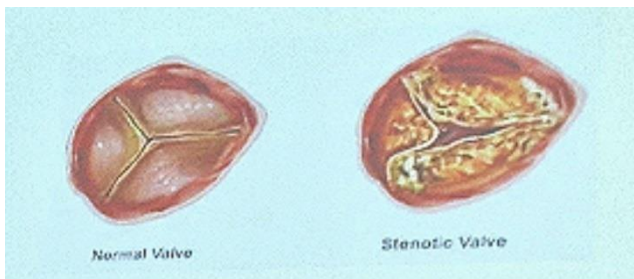
- Se il paziente la preferisce
- Se non è possibile ottenere un buon livello di anticoagulazione
- Dopo trombosi di valvola meccanica nonostante buon livello di anticoagulazione
- Pazienti a basso rischio chirurgico in caso di re-intervento
- Giovani donne desiderose di una gravidanza
- Età > 65 anni per valvola aortica/ Età > 70 anni per valvola mitrale
- Pazienti con aspettativa di vita inferiore a quella della bioprotesi

### Prognosi

In base alla presentazione clinica dei pazienti, cambia la prognosi:

- nel paziente con stenosi aortica severa che si presenta con angina la sua mortalità è a 5 anni qualora non venisse riparata la valvola;
- Se si presenta con una sincope, la sua mortalità è a 3 anni qualora non venisse riparata la valvola;
- Se si presenta con scompenso cardiaco, la sua mortalità è a 2 anni.

### Causa

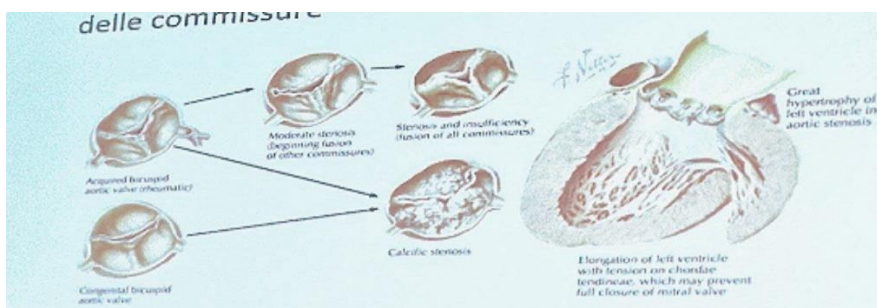


La causa principale è la degenerazione calcifica che è dovuta ad un accumulo di sali di solfato di calcio. Quest'evento è secondario ai continui stress meccanici ripetitivi a carico delle cuspidi e dei lembi valvolari. La calcifica è l'anomalia valvolare più comune, tipica in età avanzata. Si

accumulano delle cellule simili ad osteoblasti che sintetizzano matrice ossea e promuovono la deposizione di Sali di calcio. Morfologicamente la presenza di corpi calcifici che protrudono dalle superfici di efflusso all'interno dei seni di Valsalva impedisce l'apertura delle cuspidi stesse. I depositi di calcio riducono l'area valvolare, determinando un sovraccarico pressorio del ventricolo

sinistro che può raggiungere nei casi più gravi 75-100 mmHg.

Nelle forme reumatiche spesso si vede una fusione delle commissure. A volte si parla di bicuspidia acquisita,



ovvero un individuo che nasce con le tre cuspidi (commissure), che poi per degenerazione si fondono in 2 cuspidi.

## INSUFFICIENZA AORTICA

Incompleta chiusura della valvola aortica con conseguente rigurgito di sangue dall'aorta a ventricolo sinistro durante la diastole ventricolare. Avviene durante la diastole perché durante la sistole il sangue va in aorta, però quando si aprono le valvole ventricolari quel sangue che è andato in aorta se la valvola aortica non si è chiusa bene, il sangue ritorna nel ventricolo sinistro causando un aumento di volume telediastolico.

### Cause

Le cause possono essere primitive (malattia reumatica, endocardite infettiva) o secondarie, nonché le principali (dilatazione della radice aortica; dunque, si ha un aneurisma della radice aortica con deficit di cooptazione dei lembi lasciando un gap centrale che causa il reflusso di sangue), dissezione aortica di tipo A e la cardiomiopatia dilatativa (dilatandosi il ventricolo si dilata tutto). Il sovraccarico di volume genera una dilatazione della camera.

### Classificazione

L'insufficienza aortica può essere classificata in **acuta e cronica**. La più grave è la forma acuta in quanto il ventricolo, in caso di cronicità, subisce delle modificazioni mentre nel caso acuto (come quello provocato da dissezione aortica) il miocardio non è preconditionato e quindi va in deficit, motivo per cui il paziente spesso muore di edema polmonare acuto se non trattato tempestivamente.

### Patofisiologia

Il rigurgito di sangue in ventricolo sinistro aumenta il carico di volume causando un'ipertrofia ventricolare. Nel tempo la compliance ventricolare si riduce e di conseguenza anche l'output cardiaco.

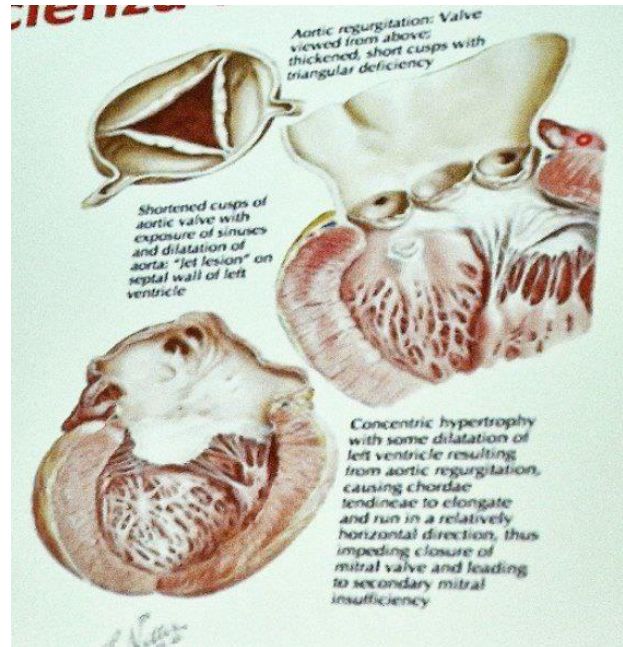
### Sintomatologia

L'Acuta si presenta con un edema polmonare acuto e una dispnea severa;

La cronica invece è spesso asintomatica e con sintomi poco specifici come: le palpitazioni, la dispnea del sonno, ortopnea, aritmia e sincope, astenia e angina. Nell'insufficienza valvolare aortica il soffio è diastolico.

Ci sono molti **segni** nell'insufficienza aortica da studiare, scoperti quando non esisteva l'ECG e si doveva attuare una diagnosi solo con l'esame obiettivo, tra cui:

- Polso celere



- Segno di Corrigan: distensione arteriosa seguita da rapido collasso
- Segno di De Musset: oscillazione della testa sincrona con il battito cardiaco
- Segno di Quincke: pulsazione dei capillari del letto
- Ungueale
- Segno di Muller: pulsazione dell'ugola durante la sistole
- Segno di Duroziez: soffio a livello dell'arteria femorale dopo compressione del fonendoscopio

## **Diagnosi**

Le diagnosi vengono effettuate prevalentemente attraverso:

- ECG: segni aspecifici di ipertrofia ventricolare
- RX torace: slargamento dell'ombra cardiaca, dilatazione dell'aorta ascendente
- Ecocardiogramma: gold standard

## **Prognosi**

L'insufficienza aortica va trattata come una stenosi aortica, tuttavia al contrario della stenosi aortica dove abbiamo un'opzione chirurgica e una percutanea (dalla gamba), nell'insufficienza aortica vi è solo l'opzione chirurgica che va a correggere la causa dell'insufficienza.

**Es.** se la causa è una dilatazione dell'aorta, viene corretta la dilatazione usando un bendaggio aortico; se vi è una patologia della valvola si procede con la sostituzione della valvola; se vi sono entrambi i problemi si sostituisce la valvola con un tubo, però l'azione percutanea, pur esistente, non è efficace come quella chirurgica.

Dobbiamo considerare che l'insufficienza aortica è molto meno prevalente della stenosi aortica, che a differenza di quest'ultima ha una fisiopatologia completamente differente. Qui la valvola non contiene bene il flusso, ma perde in diastole il volume di sangue. È dovuta principalmente a degenerazione dei lembi e a dilatazione delle valvole. Anche in questo caso quella acuta è più grave della cronica.

## **INSUFFICIENZA MITRALICA**

Insufficienza mitralica e stenosi aortica sono le patologie più prevalenti.

Questa consiste in un'alterata capacità di chiusura dei lembi mitralici con conseguente rigurgito di sangue misto in atrio e può essere secondaria ad alterazioni dei lembi valvolari o dell'apparato valvolare.

La valvola mitrale ha 2 lembi, infatti è detta anche bicuspidale, che servono a chiudere la valvola; tali lembi si muovono attraverso le corde tendinee che sono adese ai muscoli papillari, il tutto sempre nel contesto della parete ventricolare sinistra, che nel caso sia ipertrofica inizierà a muovere le varie strutture in maniera anomala.

## **Eziologia**

L'eziologia della stenosi mitralica è prevalentemente reumatica, ma questa stenosi mitralica nei paesi occidentali e più sviluppati è molto più rara rispetto ai paesi sottosviluppati.

## **Classificazione**

L'insufficienza mitralica può essere:



- **Primitiva:**
  - o Malattia reumatica
  - o Patologia mitralica degenerativa/PVM (causa più diffusa, tra le primarie)
  - o Endocardite infettiva (abbastanza diffusa)
- **Secondaria (più diffusa):**
  - o Condizioni che colpiscono il ventricolo e portano ad anomalie funzionali della valvola

L'insufficienza può presentarsi in modo **acuto e cronico**:

- **Acuta:** aumento improvviso del volume telediastolico ventricolare e successivamente vi è aumento della pressione nell'atrio sinistro e del sistema venoso polmonare (edema)
- **Cronica:** può essere primitiva o secondaria (sopra).

### Cause

Una delle principali cause dell'insufficienza mitralica acuta è rappresentata dall'infarto, un evento ampiamente diffuso. Questo si verifica quando l'infarto colpisce una delle coronarie responsabili dell'irrorazione del muscolo papillare, con l'arteria circonflessa coinvolta nel 90% dei casi. In questa situazione, l'immobilità del muscolo papillare porta alla formazione di un'insufficienza mitralica massiva acuta, compromettendo la capacità del ventricolo di espellere il volume eccessivo di sangue. Tale condizione provoca un edema polmonare acuto, risultando spesso letale per il paziente. La morte avviene in quanto il sangue presente nel ventricolo sinistro, invece di essere espulso nell'aorta, si accumula nell'atrio, conflueno nelle vene polmonari e generando un aumento della pressione a monte nel circolo polmonare che culmina nell'edema polmonare acuto.

### Classificazione di carpentier

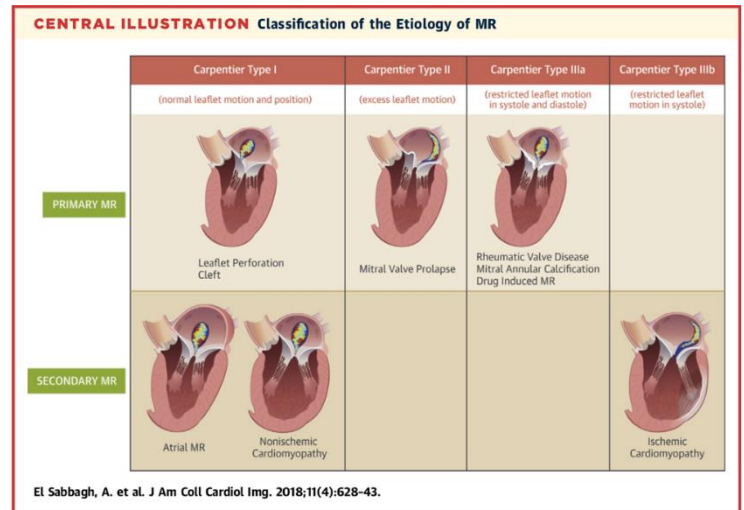
Questa divide l'insufficienza mitralica in primitiva e secondaria, **la primitiva** è sostanzialmente generata da un problema dei lembi: tali lembi possono poi essere perforato o semplicemente funzionano male (ci sono varie categorie); la **secondaria** riguarda prevalentemente una patologia del ventricolo.

### Patofisiologia

- Il sangue durante la sistole ventricolare si dirige in parte verso l'aorta e in parte rigurgita in atrio sinistro. Poiché le vene polmonari non hanno valvole, raggiunge il circolo polmonare (ipertensione polmonare, sovraccarico di pressione sulle camere cardiache di destra con possibile scompenso cardiaco destro)
- Il ventricolo sinistro per poter mantenere un output cardiaco può andare incontro ad un processo di ipertrofia e dilatazione

Nella clinica **i sintomi** sono:

- **Acuta:** sintomi da scompenso cardiaco con edema polmonare, shock cardiogeno
- **Cronica:** Asintomatica, dispnea, astenia, ortopnea, dispnea parossistica notturna, palpitazioni





Nell'insufficienza mitralica è presente un soffio sistolico perché in sistole la valvola dovrebbe essere chiusa, ma si chiude male, e quindi durante la sistole si avverte un fruscio del sangue che passa attraverso la valvola ma che noi non dovremmo sentire.

### **Trattamento dell'insufficienza mitralica**

Il trattamento per le patologie valvolari cardiache può essere effettuato mediante approcci chirurgici o percutanei. Nella stenosi aortica, sia l'intervento chirurgico che quello percutaneo prevedono la sostituzione della valvola con una valvola biologica. Per quanto riguarda le patologie della valvola mitrale, si preferisce la riparazione della valvola in entrambi gli approcci. L'approccio chirurgico primario per la riparazione della valvola mitrale è una tecnica nota come "edge to edge", ideata da un italiano. I cardiologi interventisti hanno adottato una metodica simile, utilizzando una clip in un intervento percutaneo riservato a pazienti ad alto rischio chirurgico, mentre l'intervento chirurgico rimane lo standard d'oro.

La **valutazione** della gravità della malattia valvolare coinvolge parametri tecnici, tra cui l'EROA (area del volume rigurgitato) e la vena contratta (flusso attraverso la valvola mitrale).

### **Diagnosi**

La diagnosi di queste condizioni avviene attraverso l'ecocardiografia, ma la spiegazione dettagliata dei criteri di severità può risultare complessa a causa della loro natura altamente tecnica.

### **SINDROME DI BARLOW O PROLASSO VALVOLARE MITRALICO**

È un'altra causa di insufficienza mitralica. La valvola mitrale, nel caso di questa malattia, presenta dei lembi con una consistente molle (floppy) che prollassano nell'atrio sinistro durante la sistole.

La **patogenesi** di questa malattia non è conosciuta nella maggior parte dei casi. Viene **classificata** come primaria o secondaria. L'**eziologia** principale può essere una malattia ereditaria di un tessuto connettivo, cardiopatia reumatica acuta, infarto miocardico, endocardite infettiva.

L'alterazione istologica prende il nome di **degenerazione mixomatosa**. I lembi spesso sono slargati ed ispessiti. È presente un assottigliamento dello strato fibroso della valvola associato ad ispessimento dello strato spongioso per deposizione di materiale mucoide di aspetto mixomatoso. (molto importante)

### **Effetti secondari:**

- Ispessimento fibroso dei lembi valvolari (nei punti di attrito)
- Ispessimento fibroso lineare della superficie endocardica sinistra, laddove le corde tendinee fanno attrito
- Ispessimento dell'endocardio parietale come effetto indotto dalla frizione dei lembi ipermobili
- Formazione di trombi
- Focali calcificazione alla base del lembo mitralico posteriore

### **Nella clinica:**

- Asintomatica il 90% delle volte
- Dolore toracico atipico
- Dispnea
- Astenia

**Complicanze gravi:**

- Endocardite infettiva
- Insufficienza mitralica severa
- Ictus o infarto ischemico
- Aritmie sostenute

I soggetti affetti sono persone tipicamente magre e con ipertensione. All'occultazione cardiaca si sente un murmure telediastolico con un click mesodiastolico che può modificarsi durante alcune manovre. Tale sindrome viene diagnosticata con l'ecocardiogramma (gold standard).

**Trattamento:**

- Evitare nicotina, alcol e caffeina
- Chirurgia plastica della valvola (valvuloplastica)
- Evitare esercizi strenui
- Farmacoterapia
- ICD

**STENOSI MITRALICA**

Ostruzione del flusso sanguigno tra atrio e ventricolo sinistro, si manifesta durante la diastole del ciclo cardiaco.

Le **cause** principali sono:

- Cardiopatia reumatica
- Patologie autoimmunitarie
- Stenosi mitralica congenita
- Stenosi mitralica degenerativa

La stenosi mitralica viene classificata come severa quando: l'area valvolare è minore di 1 cm<sup>2</sup> (come la stenosi aortica), il gradiente pressorio medio deve essere > 10mmHG, nella pressione media dell'arteria polmonare la pressione media deve essere > 50mmHG.

In questo caso, che vi è un sovraccarico sia di volume che di pressione, l'atrio sinistro si allarga al punto di generare un'aritmia definita fibrillazione atriale.

**Nella clinica:**

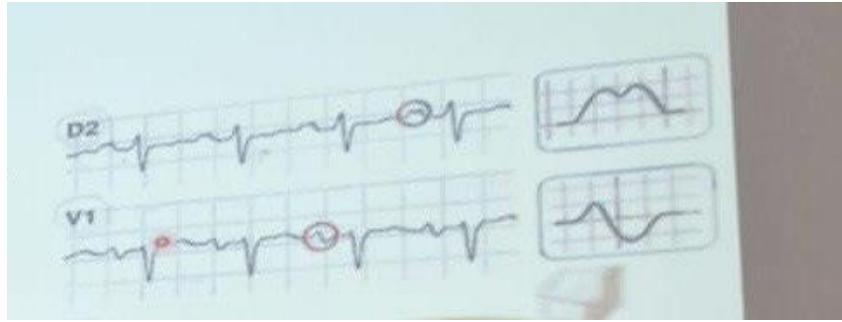
- Dispnea da sforzo
- Emottisi (rottura dei vasi polmonari a causa dell'aumento di pressione)
- Atriomegalia con FA e trombo-embolia, quest'ultima perché vi è un ristagno di sangue nell'atrio che si forma nell'auricola sinistra e si formano dei trombi a causa della stasi.
- Segni di scompenso cardiaco

**Diagnosi:**

- ECG: segni di ingrandimento dell'atrio
- Ecocardiogramma: golden standard

L'onda p va a valutare lo stato di depolarizzazione dell'atrio e in caso di sovraccarico atriale

abbiamo i pattern D2 o V1, un'onda p bifida con la doppia gobba (D2) oppure bifasica (V1).



**Trattamento:**

- Conservativo:
  - o (diuretici, betabloccanti o CCB)
  - o Gestione della FA
  - o Profilassi dell'endocardite infettiva
- Chirurgico:
  - o Commissurotomia percutanea, con riparazione o sostituzione chirurgica.