

**CORSO INTEGRATO DI MALATTIE
CARDIOVASCOLARI E RESPIRATORIE**

PROTESI VALVOLARI CARDIACHE

Prof. ssa Marisa De Feo

PROTESI VALVOLARI CARDIACHE

SOSTITUTO VALVOLARE IDEALE

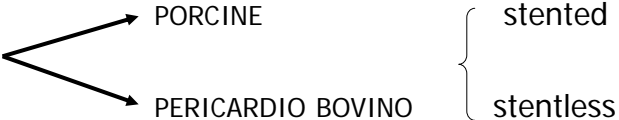
1. **EMOCOMPATIBILITA'** : bassa o nulla azione trombigena, emolitica e denaturante proteica;
2. **SICUREZZA** : assenza di cedimenti strutturali e complicanze intrinseche alla protesi;
3. **PERFORMANCE EMODINAMICA** : ricreare un flusso transprotesico quanto più vicino a quello fisiologico, con basso gradiente pressorio, privo di resistenza, turbolenze e rigurgiti.

PROTESI VALVOLARI CARDIACHE

SOSTITUTI VALVOLARI MECCANICI

1. I GENERAZIONE → A PALLA
2. II GENERAZIONE → MONODISCO
3. III GENERAZIONE → BIDISCO

SOSTITUTI VALVOLARI BIOLOGICI

- ✓ OMOINNESTI : donatore-ricevente stessa specie
- ✓ ETEROINNESTI : donatore-ricevente specie diversa
- ✓ AUTOINNESTI : donatore-ricevente stesso individuo
- ✓ BIOPROTESI 

PROTESI VALVOLARI CARDIACHE

PROTESI MECCANICHE

VANTAGGI

durata teorica illimitata

SVANTAGGI

terapia anticoagulante
rischio tromboembolico
forme e funzioni non naturali

PROTESI BIOLOGICHE

VANTAGGI

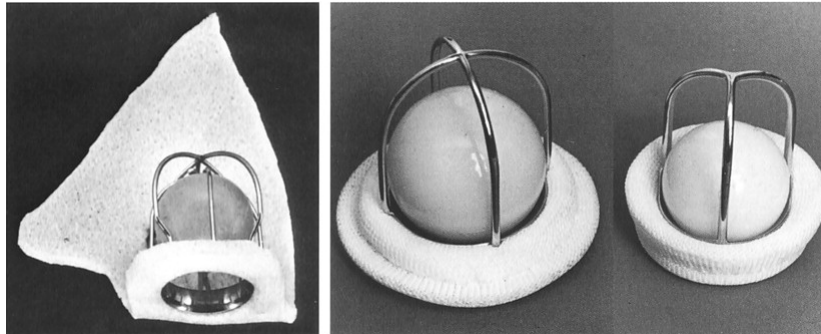
forme e funzioni più naturali
no terapia anticoagulante

SVANTAGGI

durata limitata

PROTESI MECCANICHE AD ALTO PROFILO (A PALLA)

- HARKEN-SOROFF (aortica) e STARR-EDWARDS (mitralica) [1960]: pallina in *silastic* rivestita di bario (*radiopaca*) all'interno di una gabbia di *stellite* (*lega di cobalto-cromo-nichel*), che ha sostituito l'acciaio inox, con anello di sutura ricoperto in *dacron*. Ancora in commercio solo nei modelli 1260A e 6120M



PROTESI MECCANICHE AD ALTO PROFILO (A PALLA)

SVANTAGGI

- Flusso periferico e turbolento
- Alto gradiente transprotesico
- Alta trombogenicità (inox)
- Maggiore inerzia dell'elemento mobile
- Fibroelastosi endomiocardica del VS (M)
- Ispessimento intimale del root aortico e degli osti coronarici (A)
- Performance emodinamica non eccezionale
- Quasi tutte ritirate dal commercio

PROTESI MECCANICHE

TILTING DISK

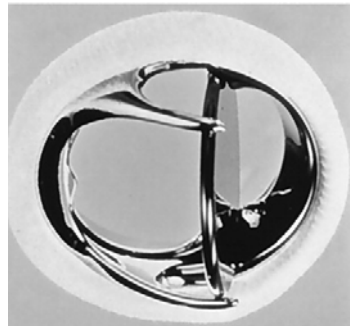
PROTESI MECCANICA A BASSO PROFILO

- Disco *oscillante o incernierato* che si apre obliquamente rispetto al piano dell'anello di sostegno, con un' inclinazione che varia dai 60° nelle protesi mitraliche a i 70° nelle protesi aortiche ed un flusso pressoché centrale

PROTESI MECCANICHE

TILTING DISK

- LILLEHEI-KASTER [1967] : disco di *pirocarbone* in anello di titanio con 2 sporgenze a cono (ang.apert.80°); ritirata dal commercio nel 1987 per alta trombogenicità e bassa performance emodinamica.



PROTESI MECCANICHE TILTING DISK

- OMNISCIENCE [1978]: (II generazione) disco curvo di *pirocarbone* che oscilla tra 4 alette sull'anello interno (ang.apert.80°, ma in posizione chiusa piano inclinato di 12°); ritirata dal commercio per alta incidenza di trombosi intraprotetiche da limitato washing.
- OMNISCIENCE II [1982]: risolti i problemi precedenti.



PROTESI MECCANICHE TILTING DISK

- BJORK-SHILEY [1968]: disco *free-floating* in *derlin* (resina) trattenuto da 2 supporti a basso profilo a forma di M (ang.apert.60°), [1971] disco in *pirocarbone*, [1975] marker radiopaco, valvola ruotabile dall'interno
- Modello C-C [1981]: disco concavo-convesso; ritirata dal commercio per rottura del supporto sul versante outlet con embolizzazione del disco e morte improvvisa in >50% dei paz. con protesi mitralica e il 100% con aortica



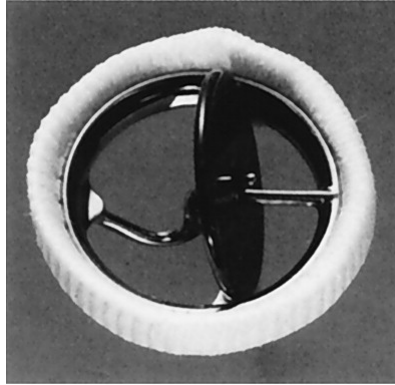
1. Björk-Shiley (flat disc)



2. Björk-Shiley (convexo-concave)

PROTESI MECCANICHE TILTING DISK

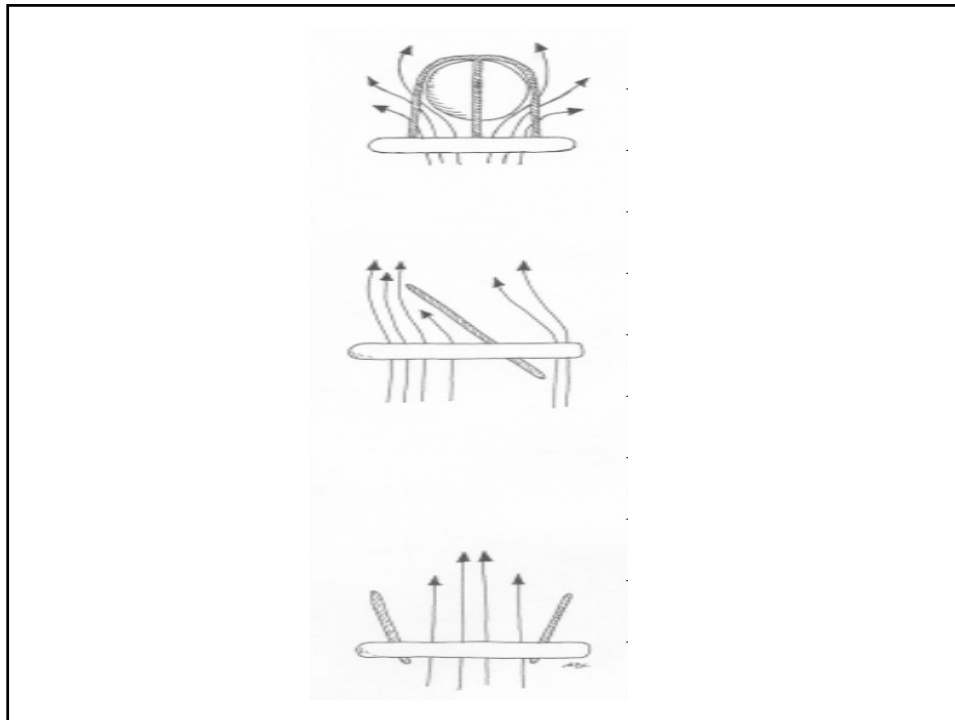
- MEDTRONIC [1977]: disco in pirocarbonte guidato da un supporto sigmoide centrale



PROTESI MECCANICHE BILEAFLET

CARATTERISTICHE INNOVATIVE

1. **BIDISCO** : i due dischi semicircolari completamente aperti creano 3 orifizi al flusso (1 centrale e 2 laterali)
 - **DISCHI PIANI** [SJM, CARBOM., JYROS] : il flusso privilegia gli orifizi laterali (70-80%)
 - **DISCHI CURVI** [EDWARDS, SORIN] : il flusso è egualmente distribuito con un *flusso laminare* nell' orifizio centrale (↓ turbolenze, ↓ area di stasi, ↓ gradiente transprotesico, ↑ performance emodinamiche)
 - **ANGOLO DI APERTURA** : 80°



PROTESI MECCANICHE BILEAFLET

CARATTERISTICHE INNOVATIVE

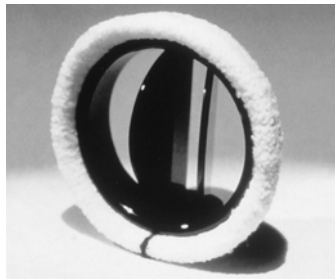
3. CARBONIO PIROLITICO [1970] : materiale emocompatibile che riduce la trombogenicità della protesi.

Le strutture valvolari possono essere :

- INTERAMENTE IN C.P. : poco maneggevole e difficile da modellare
- CARBOFILM (copertura di C.P.) : il *core* di metallo (grafite o titanio) può essere meglio lavorato

PROTESI MECCANICHE BILEAFLET

- St JUDE MEDICAL [Dec 1976]: interamente in *carbone pirolitico* con core di *grafite* e flusso centrale quasi laminare (ang.aper. 85°)
- [1989]: tungsteno per aumentare la radiopacità
- St JUDE MEDICAL HP [1991]: aumentata performance emodinamica



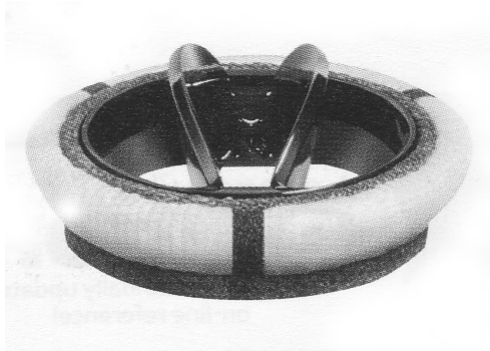
PROTESI MECCANICHE BILEAFLET

- CARBOMEDICS [Dec 1986]: interamente in carbonio pirolitico con core in grafite e tungsteno ed anello esterno in titanio; simile alla SJM ma con i dischi ospitati nel corpo e non in una estensione dello stesso; migliore washing
- CARBOMEDICS R: con minore diametro esterno
- CARBOMEDICS TOPHAT: con inserzione soprannulare
- CARBOMEDICS ORBIS: stesso supporto sia per il modello aortico che per quello mitralico



PROTESI MECCANICHE BILEAFLET

- **SORIN BICARBON** [Apr 1990]: corpo in lega di titanio-alluminio-vanadio ricoperta da Carbofilm; dischi concavi-convessi di grafite e tungsteno (10%) ricoperti da Carbofilm; cerniere rotanti e non traslanti con un singolo punto di contatto tra il pilone e il corpo; anello di dacron e teflon ricoperti da Carbofilm



PROTESI MECCANICHE BILEAFLET

- **St JUDE-REGENT**: a basso profilo; utilizzabile in aorta piccola; basso gradiente transvalvolare; maggiore area di flusso; si è riscontrata una sensibile riduzione della massa del VS



PROTESI MECCANICHE BILEAFLET

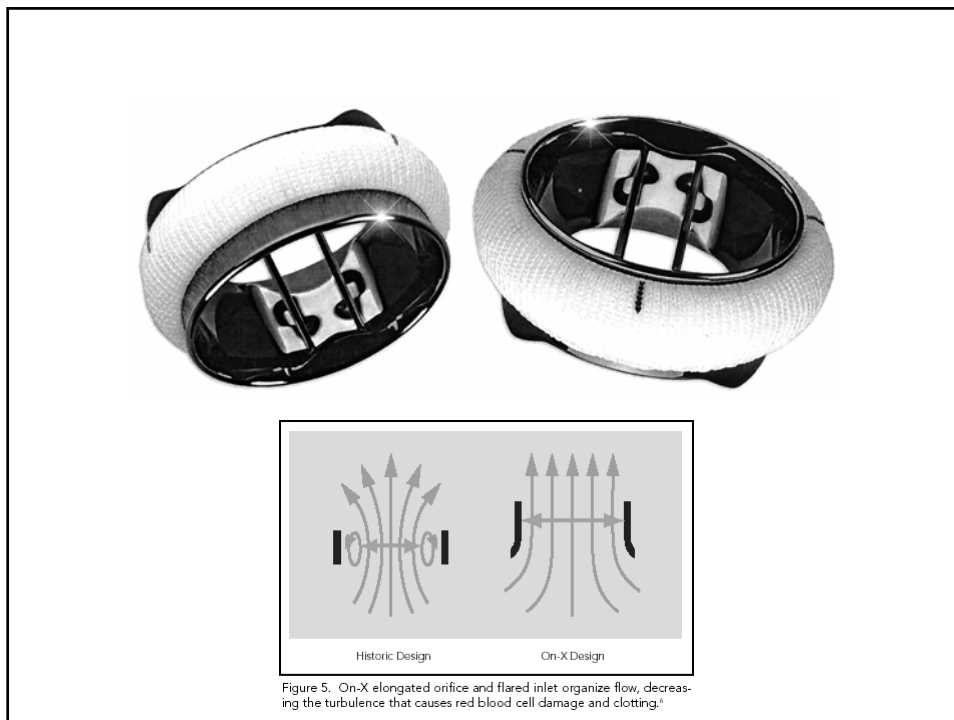
- EDWARDS-MIRA : emidischi curvi all'interno di un corpo in titanio; cerniere con un singolo punto di contatto tra pivot e housing; anello di sutura in poliestere facilita la penetrazione dell' ago



PROTESI MECCANICHE BILEAFLET DI ULTIMA GENERAZIONE

ON-X

- Protesi ad impianto *sopra-annulare*
- Interamente in *carbonio pirolitico*, senza residui di silicone
- Emidischi curvi con angolo di apertura di 90° e 40° di chiusura
- Anello sottile a basso profilo, con maggiore orifizio di flusso
- *Flusso transprotesico laminare* (molto vicino al fisiologico)
- Cerniere con recessi ad angoli smussi e *wash out multidirezionale* sisto-diastolico
- Assenza di turbolenze; scarsa trombogenicità; libertà da panno fibroso
- Anticoagulanti a basse dosi
- Solo antiaggreganti (?)



PROTESI MECCANICHE COMPLICANZE

- EPISODI TROMBOEMBOLICI : terapia anticoagulante inadeguata; protesi ad alto rischio; difettoso posizionamento protesi con difficoltoso svuotamento dell'atrio sx; bassa portata postoperatoria; turbolenza; mega-atrio sx e trombosi parietale
- EMORRAGIE DA ANTICOAGULAZIONE
- ENDOCARDITE PROTESICA
- EMOLISI : soprattutto nei polivalvolari
- MALFUNZIONI ESTRINSECHE : leak perivalvolare
 - PRECOCI : errori tecnici d'impianto
 - TARDIVE : endocardite
- MALFUNZIONI INTRINSECHE : funzione dell'elemento mobile
 - Rottura o blocco elemento mobile
 - Panno fibroso e trombosi protesica

PROTESI BIOLOGICHE

- Sostituto valvolare composto da una parte biologica (prelevata dall'animale) e da una parte artificiale (scheletro della valvola)

LE PIU' UTILIZZATE SONO:

- BIOPROTESI PORCINE
- BIOPROTESI DI PERICARDIO BOVINO

PROTESI BIOLOGICHE

INDICAZIONI

- Paziente con età > 70 anni, se la terapia anticoagulante non è indispensabile
- Controindicazione medica a terapia anticoagulante a vita
- Stato socioeconomico, che controindica terapia anticoagulante
- Desiderio di gravidanza in donne in età fertile
- Scelta personale del paziente
- Sostituzione della valvola tricuspide

PROTESI BIOLOGICHE VALVOLE PORCINE

- [1969]: Carpentier utilizza la *glutaraldeide* per migliorare la conservazione e diminuire l' antigenicità dei tessuti biologici
- [1971]: Le protesi porcine vengono utilizzate come sostituti valvolari

VANTAGGI

- Migliore qualità di vita; bassa incidenza di tromboembolie; no emorragie

SVANTAGGI

- Durata limitata per fenomeni degenerativi [$>50\%$ dopo 12-15 anni]

PROTESI BIOLOGICHE VALVOLE PORCINE

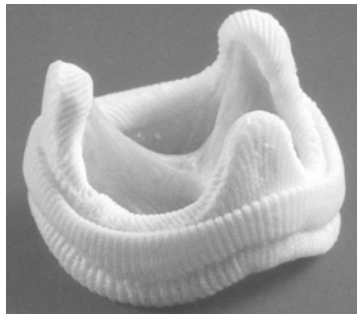
Le protesi porcine, ma in generale tutte le protesi biologiche, possono essere distinte a seconda del tipo di fissaggio e di conservazione in :

I GENERAZIONE: tessuti fissati con *glutaraldeide ad alta pressione* (degenerazione fibre collagene)

II GENERAZIONE: *glutaraldeide a bassa pressione + polisorbato 80 o sodio dodecyl solfato* (surfactant per bloccare i siti di legame del calcio)

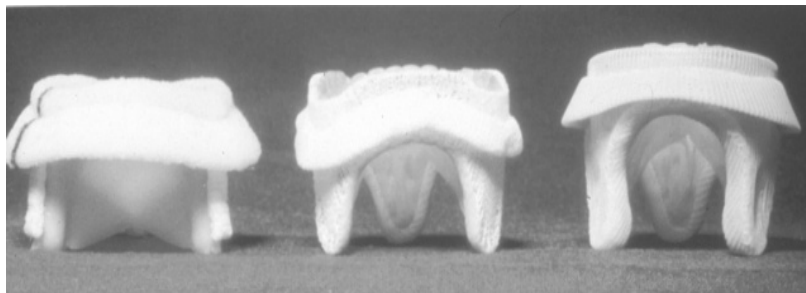
PROTESI BIOLOGICHE PORCINE

- HANCOCK STANDARD PORCINA [1971]: I generazione; lembi valvolari montati su stent di polipropilene ricoperto di dacron;
DIFETTI: alto gradiente transvalvolare da limitazione all'apertura della cuspidi coronarica dx per la presenza di una banda di muscolo ventricolare



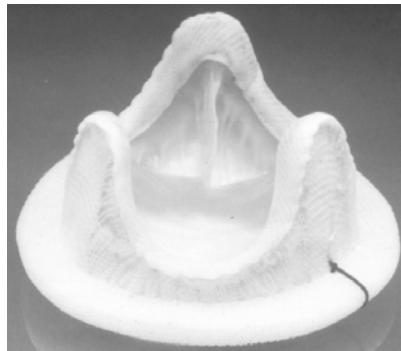
PROTESI BIOLOGICHE PORCINE

- HANCOCK MODIFIED ORIFICE: cuspidi coronarica dx sostituita con cuspidi non-coro prelevata da altra valvola
DIFETTI: alto profilo; durata limitata



PROTESI BIOLOGICHE PORCINE

HANCOCK II: II generazione (*glutaraldeide a bassa pressione – 1.5 mmHg + sodio dodecyl solfato*); stent in derlin ricoperto di dacron; basso profilo; alta performance emodinamica; radiopaca



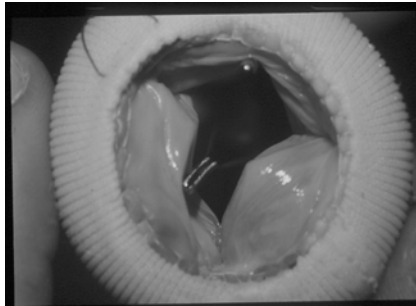
PROTESI BIOLOGICHE PORCINE

- CARPENTIER-EDWARDS STANDARD [1975]: I generazione; stent in lega di cobalto-nichel (*elgiloy*) molto flessibile; minore stress meccanico sui lembi; banda muscolare incorporata nell'anello di supporto; anello di sutura in silicone rivestito di teflon radiopaca.
- *freedom* da deterioramento strutturale a 10 anni: 77-82% SVA e 54-59% SVM



PROTESI BIOLOGICHE PORCINE

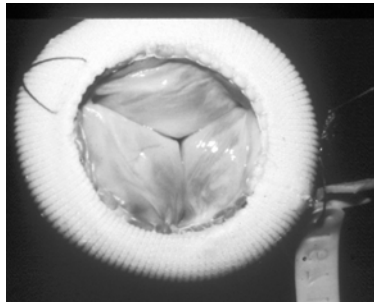
- CARPENTIER-EDWARDS SOPRANNULARE [1981]:
II generazione (glutaraldeide a bassa pressione - <4mmHg +
polisorbato 80); soprannulare (orifizio protesico più ampio);
profilo più basso; alta performance emodinamica; supporto più
interno che si estende tra le commissure (maggiore apertura
dei lembi e minore abrasione dei lembi sullo stent)



PROTESI BIOLOGICHE PORCINE

- MEDTRONIC-INTACT [1984]: II generazione (*glutaraldeide
senza pressione + blu di toluidina*); stent in derlin ricoperto di
dacron; pilastri alti ed ampi seni per facilitare l'escursione dei
lombi senza abrasioni

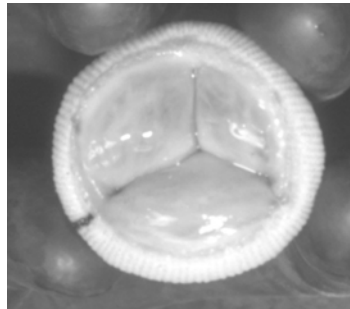
DIFETTI: alto profilo; trattamento antimineralizzante non
efficace; alti gradienti pressori; non impiantabile per calibri <
25mm Ao e < 29 mm Mitr



PROTESI BIOLOGICHE PORCINE

- StJUDE-BIOIMPIANT (già LIOTTA): II generazione (*glutaraldeide a bassa pressione - 4 mmHg*); soprannulare; basso profilo

DIFETTI: eccessivo stress sistolico sui lembi per design a basso profilo prolasso cuspidale coro dx con rottura commissurale e parziale distacco dei lembi



PROTESI BIOLOGICHE PERICARDIO BOVINO

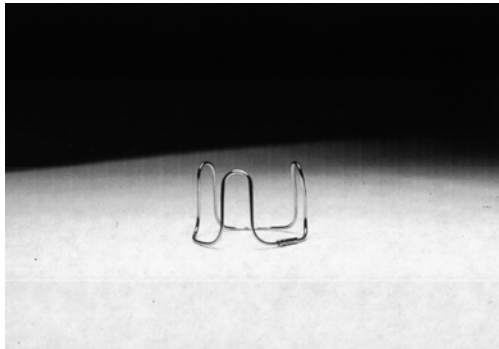
Tessuti non valvolari di origine omo o allogenica :

- Fascia lata autologa e dura madre di cadavere (abbandonata)
- Pericardio bovino
 - Alta performance emodinamica (design superiore)
 - Basso gradiente transvalvolare
 - Indicata per piccoli annuli

DIFETTI: pericardio trattato con glutaraldeide + stress meccanico \implies fibrosi outflow lembi \implies calcificazioni e rottura cuspidi

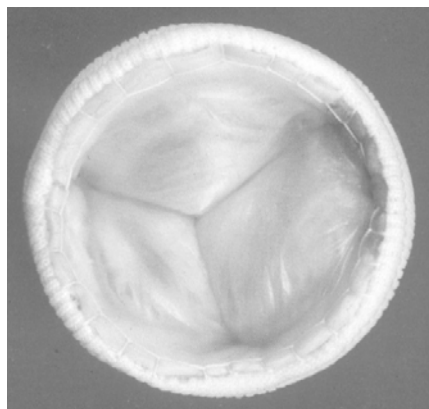
PROTESI BIOLOGICHE PERICARDIO BOVINO

- IONESCU-SHILEY [1966]: I protesi bovina; stent in titanio
[1968]: protesi di fascia lata su stent in titanio
[1970]: pericardio bovino su stent ricoperto di dacron
[1981]: stent di derlin; a basso profilo
[1987]: ritirata dal commercio per l'alta incidenza di degenerazione calcifica e rottura dei lembi



PROTESI BIOLOGICHE PERICARDIO BOVINO

- HANCOCK PERICARDICA [1981]: design simile alla Ionescu-Shiley;
[1986]: ritirata dal commercio per precoce lacerazione delle cuspidi



PROTESI BIOLOGICHE PERICARDIO BOVINO

- CARPENTIER-EDWARDS pericardica aortica [1981]: tre pezzi di pericardio montati senza suture su stent flessibile di *elgiloy*, performance emodinamica superiore alle porcine, migliore sopravvivenza e *freedom* a 10 anni



PROTESI BIOLOGICHE PERICARDIO BOVINO

- BIOPROTESI-MITROFLOW [1982]: singolo pezzo di pericardio, trattato con glutaraldeide senza pressione, montato senza suture su uno stent in derlin, flessibile, ricoperto di dacron



PROTESI BIOLOGICHE PERICARDIO BOVINO

- SORIN PERICARBON [1989]: costruita in Italia; doppia lamina di pericardio bovino; stent a basso profilo in dacron ricoperto da Carbofilm; minore stress e abrasione dei lembi



PROTESI BIOLOGICHE STENTLESS

[1966] O'Brien e Clarebrough utilizzarono valvole aortiche porcine e bovine trattate con formaldeide senza un supporto artificiale

[1980] Tiron David riscontra un'alta incidenza di leak paravalvolari in corrispondenza della cuspide coro dx
⇒ rivestimento con panno di *dacron*

[fine '80] *stentless* entrano nella pratica chirurgica

PROTESI BIOLOGICHE STENTLESS

Indicazione:

Non esiste ancora una precisa indicazione per questo tipo di xenograft ma molti autori indicano l'uso del *EOA index* come riferimento per la scelta di protesi stented o stentless: se $<0,85$ si presenta un mismatch protesi paziente che può favorire un aumento del gradiente pressorio durante l'esercizio per cui sarebbe preferibile l'impiego in questi casi di protesi stentless

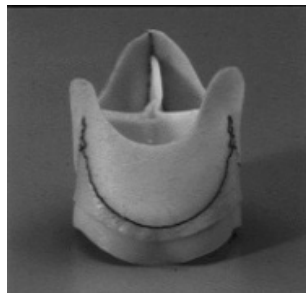
PROTESI BIOLOGICHE STENTLESS

Complicazioni:

- Espianto della protesi per degenerazione o endocardite: rischio 0,5% pz-anno
- Tromboembolia 7 anni 13-22%
- Endocardite 7 anni 5,5%
- Deterioramento strutturale 0% a 5 anni (Occorrono studi più lunghi!)

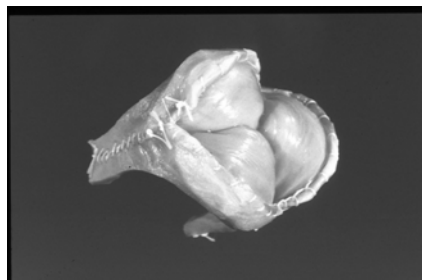
PROTESI BIOLOGICHE STENTLESS

- BRAVO [Mark O'Brien]: ottenuta da 3 cuspidi non-coro di valvole aortiche porcine fissate con glutaraldeide a bassa pressione, prive di bande muscolari; senza panno di dacron; unica sutura continua lungo la linea di inserzione dei lembi e delle commissure



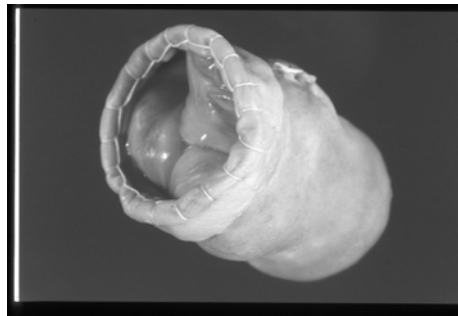
PROTESI BIOLOGICHE STENTLESS

- EDWARDS-PRIMA: *root* aortico porcino fissato con glutaraldeide a bassa pressione; striscia di dacron lungo l' inflow; coronarie escisse dal root; scarsa compliance
Può essere impiantata al posto del root o in posizione subaortica



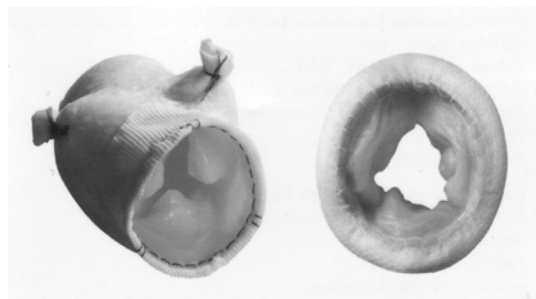
PROTESI BIOLOGICHE STENTLESS

- MEDTRONIC-FREESTYLE : *root* aortico porcino; coro isolate e allacciate in situ; i lembi sono fissati in glutaraldeide a pressione zero; i seni e l'aorta ascendente alla pressione diastolica del maiale + acido α -aminoleico (surfactant)



PROTESI BIOLOGICHE STENTLESS

- StJUDE-TORONTO SPV: valvola aortica porcina fissata con glutaraldeide a bassa pressione; strato di dacron esterno; basso gradiente transvalvolare; maggiore area valvolare effettiva



PROTESI BIOLOGICHE HOMOGRAFT

- Tratto di circa 5-6 cm di aorta ascendente, valvola aortica e LAM
- Prelevati in sede autoptica, in assoluta asepsi, da cadaveri tra i 18 e i 65 anni, entro 24 h dall' exitus per evitare l'inquinamento microbico e la degenerazione tissutale (NB da cuori non adatti per altri motivi a trapianto)
- Criteri di esclusione dei donatori
 - Anomalie congenite o deformazioni patologiche valvolari
 - Sepsi o endocardite
 - Infezioni virali maggiori
 - Età > 55 anni

PROTESI BIOLOGICHE HOMOGRAFT

- I vantaggi consistono in un eccellente profilo emodinamico, basso rischio tromboembolico senza bisogno di anticoagulazione, possibile riduzione della massa ventricolare sinistra e il basso rischio d'infezione di questa valvola.
- Gli svantaggi sono la durata limitata: la libertà da reintervento a 20 anni è 38%-50% mentre la libertà da malfunzione protesica strutturale a 20 anni è 18%-32%
- La percentuale di degenerazione della protesi incrementa in maniera proporzionale in rapporto all'età del donatore e del ricevente

PROTESI BIOLOGICHE HOMOGRAFT

- Lavaggio con rimozione del sangue e dei coaguli con Ringer Lattato (questa fase iniziale vale per tutte le tecniche)
- Sterilizzati con beta-propiolattone o clorexidina 0,02% e successivamente esposti all'ossido di etilene o a radiazioni. Poi si immerge in soluzione bilanciata di Hanks a 4°C per 4 settimane
- In seguito si è preferita la sterilizzazione con soluzione antibiotica: soluzione antibiotica ad ampio spettro + antifungino (nistatina o fungizone) + soluzioni nutrienti (Hank's solution o TC199)
- Infine la scelta preferita è stata quella della criopreservazione
- Possono essere usati freschi entro 24 ore (pochissime esperienze in merito nei vari centri)
- a 4°C utilizzo entro 1 mese (*fresh*) o in liquido nitrogeno (da -80 a -196°C) con aggiunta di sostanze citoprotettrici (*Cryolife*) tempo indeterminato

PROTESI BIOLOGICHE HOMOGRAFT

Indicazioni:

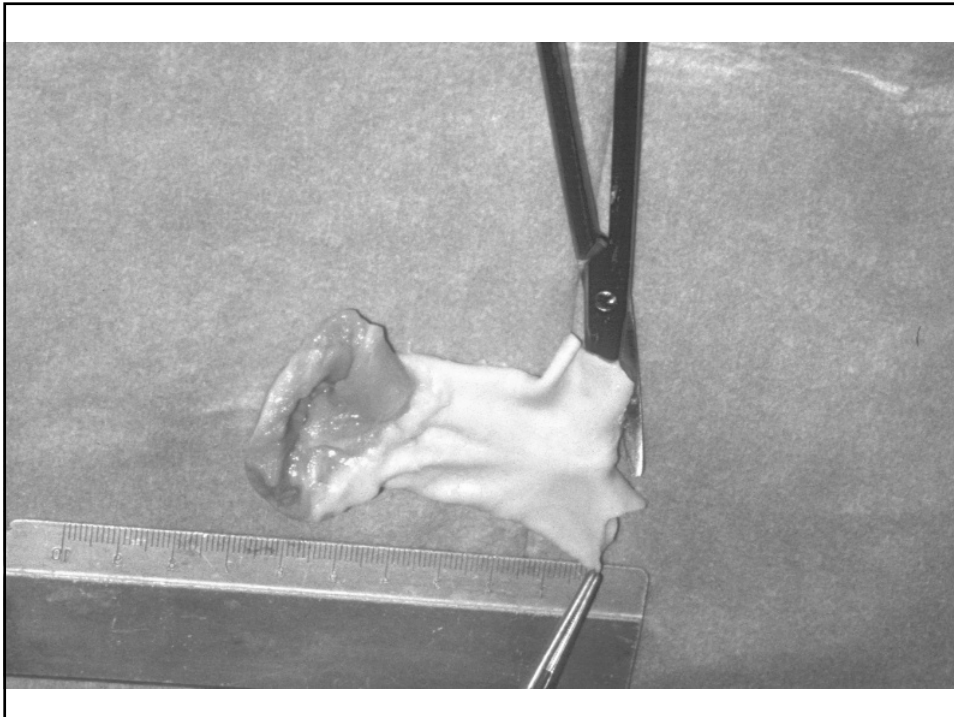
- Pazienti con endocardite batterica attiva sia su valvola nativa che su protesi: maggiore resistenza alle infezioni
- Pazienti tra i 30 e 60 anni con aspettativa di vita inferiore a 10 anni o con controindicazione all'uso di terapia anticoagulante
- Pazienti con piccolo annulus aortico e pazienti che richiedono un reintervento composto di valvola e della radice

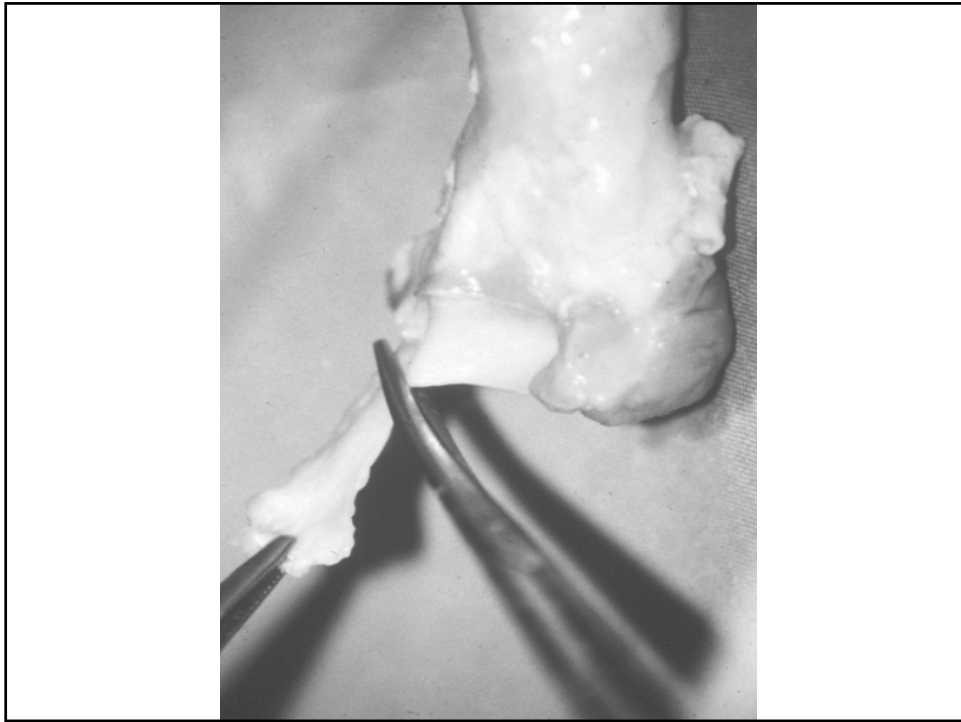
PROTESI BIOLOGICHE HOMOGRAFT

Controindicazioni:

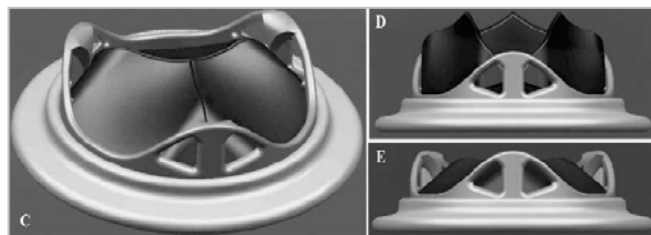
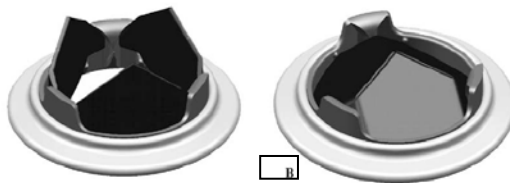
- Pazienti con un annulus fortemente calcifico e non compliant
- Pazienti giovani con lunga aspettativa di vita
- Pazienti anziani per la rapida degenerazione della protesi

- Possibile associazione a terapia immunosoppressiva per migliorare la durabilità?





PROTOTIPO DI VALVOLA MECCANICA
TRILEAFLET



BIO-INGEGNERIA DEI TESSUTI

TRAPIANTO DI CELLULE AUTOLOGHE

