



**SAPIENZA UNIVERSITÀ DI ROMA**

**DOTTORATO DI RICERCA IN FISIOPATOLOGIA CARDIORESPIRATORIA**

**XXIV CICLO**

**TESI DEL DOTTORATO**

**INTERAZIONE FRA CARDIOLOGO E CARDIOCHIRURGO NELLA  
PRATICA CLINICA DELLA CHIRURGIA RICOSTRUTTIVA MITRALICA**

**RELATORE:**

**CHIAR.MO PROF. FRANCESCO FEDELE**

**DOTTORANDO:**

**DOTT.SSA FRANCESCA TOSCANO**

**ANNO ACCADEMICO 2010 - 2011**

## **INDICE**

<b>Introduzione</b>	<b>pag. 3</b>
<b>Scopo della ricerca</b>	<b>pag. 8</b>
<b>Metodologia</b>	<b>pag. 9</b>
A. Anatomia della valvola mitrale	pag. 10
B. Ecocardiografia della valvola mitrale	pag. 18
C. Classificazione fisiopatologica della insufficienza	pag. 29
D. Tecniche di ricostruzione	pag. 33
E. Valutazione post bypass della ricostruzione	pag. 40
F. Ecocardiografia tridimensionale	pag. 42
G. Analisi statistica	pag. 43
<b>Risultati</b>	<b>pag. 44</b>
<b>Discussione</b>	<b>pag. 52</b>
<b>Conclusioni</b>	<b>pag. 58</b>
<b>Riassunto</b>	<b>pag. 60</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>pag. 62</b>

## INTRODUZIONE

La valvola mitrale, in considerazione della sua struttura anatomica tridimensionale, è ritenuta la più “complessa” delle quattro valvole cardiache e il suo normale funzionamento può essere compromesso da cause che colpiscono le diverse strutture anatomiche che la compongono

L'insufficienza mitralica (IM) rappresenta oggi, dopo la stenosi aortica, la patologia più comune che coinvolge le valvole cardiache. Per molti anni l'unico trattamento dell'insufficienza mitralica è stato la sostituzione della valvola con protesi artificiali.

Numerosi studi clinici hanno dimostrato i vantaggi della ricostruzione della valvola mitrale (RVM) rispetto alla sostituzione della valvola (SVM) in termini di minore mortalità operatoria (1, 2), miglioramento della funzione ventricolare (3), minore incidenza di stroke e di infezioni, reinterventi e complicanze conseguenti alla terapia anticoagulante (4, 5) e sopravvivenza a distanza (6). D'altra parte la degenerazione delle protesi biologiche ne limita la durata e richiede reinterventi multipli specialmente nei pazienti più giovani. In aggiunta la mortalità dei reinterventi è più elevata, fino al 10 %, e dipende dalle condizioni del paziente e dall'esperienza del team chirurgico (7).

Per questi motivi oggi la sostituzione della valvola mitrale può essere giustificata solo quando una buona riparazione non è possibile, e tale tecnica è preferibile anche in determinati pazienti con patologia valvolare reumatica (8).

La tecnica di riparazione valvolare mitralica fu suggerita per la prima volta nel 1902 da Sir Thomas Burton come approccio chirurgico nei pazienti affetti da malattia valvolare reumatica (9).

Tuttavia fu solo nel 1953, con l'avvento della macchina cuore-polmone (10), che tali tecniche furono introdotte da Lillehei nella pratica clinica (11). Nonostante l'avvento delle protesi valvolari abbia inizialmente messo in secondo piano questo tipo di approccio, il successivo emergere dei loro limiti ha reso la riparazione una valida alternativa chirurgica, anche se rimane a tutt'oggi una tecnica non sistematicamente utilizzata in molti centri di cardiocirurgia.

Ma il campo fu rivoluzionato nel 1970 da Alain Carpentier, pioniere della ricostruzione valvolare mitralica, che introdusse una classificazione anatomico-fisiopatologica dei meccanismi dell'insufficienza valvolare (12).

Dopo la diffusione dell'ecocardiografia trans toracica (TTE) e l'introduzione dell'uso sistematico dell'ecocardiografia trans esofagea (TEE) per la valutazione intra operatoria del complesso mitralico avviata da Lambert e Coll. (13), vennero poste le basi per gli attuali criteri ecocardiografici impiegati nell'individuazione di tali meccanismi per cui il chirurgo si è spinto a realizzare ricostruzioni sempre più complesse.

Le tecniche di ricostruzione valvolare infatti offrono al paziente oltre ai vantaggi descritti di una minore morbidità e mortalità e di non richiedere terapia anticoagulante, anche quello di preservare l'apparato tensore che tutela nel tempo la funzione ventricolare sinistra.

D'altra parte questo tipo di scelta terapeutica impone al chirurgo una preparazione tecnica più complessa e l'utilizzo di metodiche ecocardiografiche che aiutano a ottimizzare i risultati, fornendo al team

chirurgico in tempo reale informazioni riguardanti la struttura dell'apparato valvolare e i meccanismi anatomo/fisiopatologici alla base dell'insufficienza (14, 15).

La decisione di operare un paziente affetto da insufficienza valvolare mitralica è dunque il risultato di un processo complesso in cui l'interazione cardiologo-cardiochirurgo assume un ruolo fondamentale (16).

La correzione dell'insufficienza richiede la valutazione della sua gravità e dei suoi effetti sul ventricolo sinistro, la definizione delle alterazioni morfologiche che l'hanno determinata e la scelta delle tecniche chirurgiche più appropriate per la correzione di tali alterazioni. Vengono pertanto presi in considerazione numerosi parametri inclusi la severità dell'insufficienza, il suo impatto sul rimodellamento atriale e ventricolare, la funzione contrattile, le pressioni polmonari, le possibilità di avere un buon risultato chirurgico, le comorbidità, il rischio operatorio e il quadro clinico del paziente.

Generalmente nei pazienti affetti le linee guida raccomandano un follow up ecocardiografico ogni 6 – 12 mesi finché la comparsa di sintomi, o di chiari segni di disfunzione ventricolare sinistra (quali una frazione di eiezione < 60% o un diametro telesistolico > 45 mm), pongano indicazione all'intervento. Anche quando la funzione ventricolare sinistra è normale, la chirurgia è raccomandata in presenza d'ipertensione polmonare (> 50 mmHg) o fibrillazione atriale. Tuttavia esistono indicazioni controverse che raccomandano l'intervento chirurgico in pazienti asintomatici con funzione sistolica ventricolare conservata, a condizione che i dati ecocardiografici confermino la severità dell'insufficienza, ed il centro in cui viene eseguito l'intervento abbia una percentuale di successo di riparazione di oltre l'80%, e una mortalità inferiore all'1%.

Non è pertanto un'esagerazione affermare che lo studio della valvola mitrale dipende interamente dallo studio ecocardiografico, poiché viene data sempre meno importanza alla sintomatologia del paziente e sempre più ai dati della morfologia della valvola e della geometria del ventricolo sinistro.

Tradizionalmente la principale modalità di valutazione ecocardiografica della valvola mitrale è quella bidimensionale (2D), e questa è stata la modalità di valutazione che abbiamo utilizzato nel nostro studio.

La quantificazione ecocardiografica dell'insufficienza mitralica si avvale di numerosi parametri quali il colo doppler, la vena contracta, il PISA, il doppler continuo e pulsato, il pattern sulle vene polmonari, le dimensioni atriali e ventricolari sinistre, le pressioni polmonari.

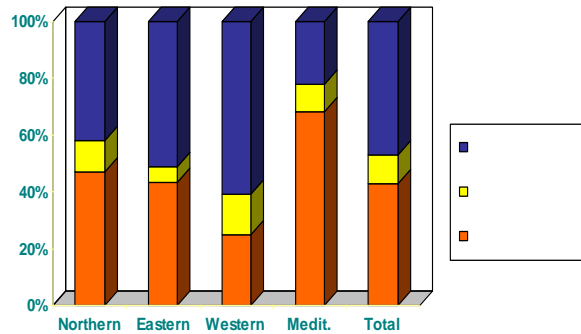
Inoltre con l'avvento dell'ecocardiografia tridimensionale (3D) TTE e TEE si possono localizzare meglio le lesioni e ottenere una più oggettiva analisi segmentaria della valvola mitrale.

La terapia chirurgica della IM rappresenta un campo molto dinamico della chirurgia cardiaca. Una migliore conoscenza dell'anatomia dell'apparato valvolare mitralico, una migliore comprensione della fisiopatologia dei processi patologici sottostanti, e miglioramenti nella tecnica chirurgica, hanno determinato un notevole progresso nella ricostruzione della valvola mitrale (17, 18).

La tecnica TEE durante l'intervento chirurgico fornisce tutte le informazioni necessarie per eseguire una ricostruzione di qualità. Questa è il risultato di un processo complesso in cui l'ecocardiografia ha un ruolo fondamentale e indispensabile per l'acquisizione dei numerosi parametri necessari per individuare la lesione ed il meccanismo che sono alla base dell'insufficienza,

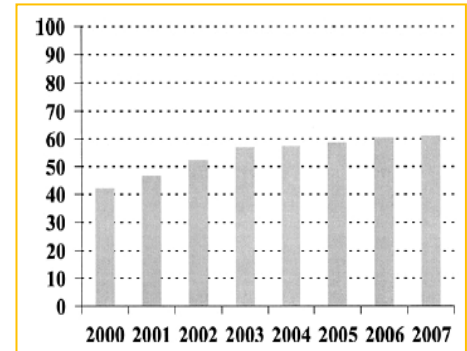
e permettere al chirurgo di programmare la procedura più appropriata per ogni singola lesione.

### Europa 47 %



*lung et al. Eur Heart J. 2003;24:1231-43*  
*EuroHeart Survey*

### U.S. 60%



*Gammie et al. Ann Thorac Surg*  
*2009;87:1431-9*  
*STS Data base*

**Figura 1. Ricostruzione mitralica in Europa e negli Stati Uniti**

Nonostante questo cambiamento nell'approccio chirurgico, supportato anche dalle linee guida 2006 dell'American College of Cardiology / American Heart Association, sia in Europa che negli Stati Uniti (figura 1) il tasso di ricostruzione si mantiene intorno al 50 % (19, 20).

## **SCOPO DELLA RICERCA**

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'impatto dell'interazione fra il cardiologo ed il cardiocirurgo, derivante dalla formazione di un "Team mitralico", sulla comprensione dell'anatomia e della fisiopatologia della malattia di rigurgito finalizzata alla riparazione della valvola, con particolare enfasi posta sulla correlazione fra le singole alterazioni ecocardiografiche 2D e le specifiche tecniche chirurgiche di riparazione, e sul confronto con gli studi recenti sull'uso dell'ecocardiografia 3D nella chirurgia della mitrale; con l'obiettivo finale rappresentato dall'aumento delle procedure di ricostruzione.



## METODOLOGIA

Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati di 323 pazienti, 178 uomini e 145 donne, sottoposti consecutivamente a chirurgia della valvola mitrale, isolata o associata ad altre procedure, presso il Centro di Cardiochirurgia dell'Ospedale Policlinico Umberto I, nel periodo gennaio 2006 - dicembre 2011. L'età media era di  $66 \pm 12$  anni (tabella 1).

**Tabella 1: Caratteristiche dei Pazienti**

Parametri	Numeri
Pazienti	323
Età media	$66 \pm 12$
Età > 75	64
Rapporto M/F	178/145
Chirurgia associata:	
BAC	80
SVA	96
RVT	44
Ablazione FA	33

BAC: Bypass aorto coronarico; SVA: Sostituzione valvolare aortica.  
RVT: Ricostruzione valvola tricuspide. FA: Fibrillazione atriale.

Alcuni pazienti hanno avuto contemporaneamente altre procedure. Ottanta sono stati sottoposti a rivascolarizzazione miocardica, 96 a sostituzione della valvola aortica, 44 a ricostruzione della valvola tricuspide e 33 a procedure di ablazione per il trattamento della fibrillazione atriale.

Negli anni precedenti al 2009 i pazienti venivano sottoposti ad esame TTE, qualche volta anche TEE, da cardiologi differenti che scrivevano una risposta senza comunicare con il chirurgo o discutere delle disfunzioni evidenziate. A partire da gennaio 2009 venne costituito un Team formato da un cardiologo (F. T.), sempre la stessa, e da un chirurgo nella persona del responsabile

della UOC Cardiochirurgia, Da allora tutti i pazienti sono stati sottoposti a TEE intra operatorio prima e dopo il bypass cardiopolmonare e durante l'intervento chirurgico c'è sempre stato una costruttiva discussione fra cardiologo e cardiocirurgo sulle tecniche chirurgiche più appropriate per correggere la causa dell'insufficienza. Inoltre, prima di togliere le cannule della circolazione extracorporea, il risultato della correzione chirurgica è stato discusso ed approvato dai componenti del Team.

I 176 pazienti operati nel triennio precedente alla costituzione del team (2006-2009) sono stati allocati nel **gruppo I**, mentre i 147 pazienti sottoposti ad intervento a partire da gennaio 2009 hanno formato il **gruppo II**. Poiché gli interventi sono stati eseguiti da sei chirurghi operatori con livello di esperienza differente nella ricostruzione della valvola mitrale, è stato eseguito anche un confronto fra l'incidenza di ricostruzione del chirurgo con più esperienza rispetto a tutti gli altri.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti al seguente **protocollo di studio**.

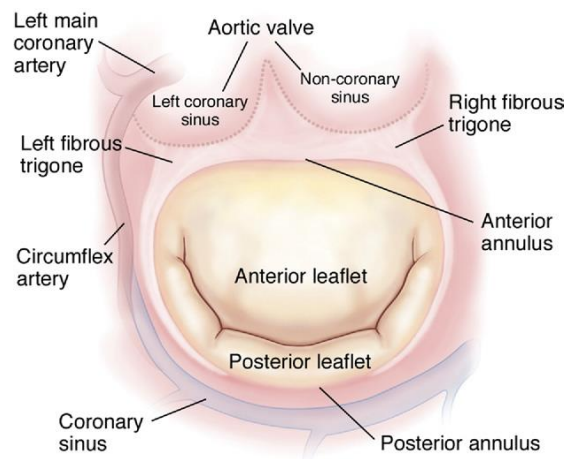
#### **A. Anatomia della valvola mitrale**

La morfologia della valvola mitrale è stata valutata secondo i criteri stabiliti da Carpentier considerandola una struttura complessa che da un punto di vista anatomico corrisponde ai due lembi valvolari, ma la cui funzione, in realtà, dipende da una serie di strutture rappresentate dall'anulus, dalle corde tendinee, dai muscoli papillari e dalla parete ventricolare (il cosiddetto "complesso valvolare mitralico"). L'alterazione di uno qualsiasi dei componenti del complesso porta ad una insufficienza della valvola.

**L'anulus mitralico**, che ha forma ellittica, è una struttura fibrosa che unisce l'atrio al ventricolo. La sua parte anteriore presenta due ispessimenti fibrosi: il trigono fibroso destro si trova nel punto di incontro della valvola mitrale con la

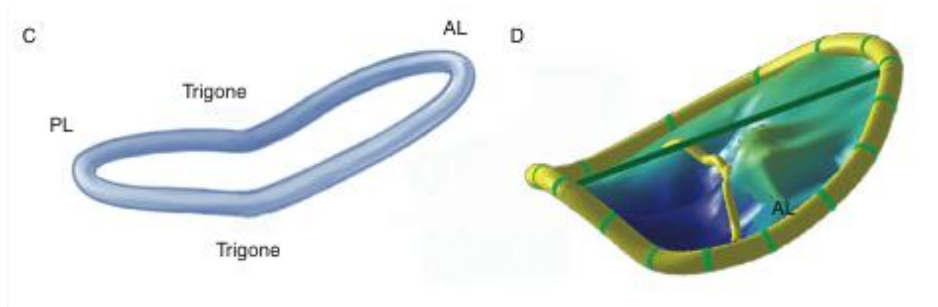
valvola tricuspide (in corrispondenza del setto membranoso atrio ventricolare); il trigono fibroso sinistro è localizzato nel punto di contatto dell'anulus mitralico con la base della cuspidi coronarica sinistra della valvola aortica (figura 2).

La parte posteriore dell'anulus mitralico, per circa la metà della sua estensione, presenta una scarsa quantità di tessuto fibroso, in quanto è a circa 2 mm dallo scheletro, e consiste di una banda molto sottile di tessuto connettivo. E poiché questo segmento dell'anello non è collegato ad alcuna struttura rigida, questo spiega perché la dilatazione anulare e la calcificazione si verificano in questa zona nella gran parte dei pazienti. Al contrario, la zona in cui è inserito il lembo anteriore è praticamente una continuazione del trigono fibroso.



**Figura 2. Morfologia dell'anulus mitralico**

L'anello mitralico ha più o meno una forma ellittica a D (D-shaped) e mostra una maggiore eccentricità (è meno circolare) in sistole che in diastole. Inoltre, ha una forma 3-dimensionale con configurazione a sella (Figura 3).



**Figura 3. Configurazione a sella dell'anulus mitralico**

L'anulus ha una area compresa fra i 5 cm<sup>2</sup> e gli 11 cm<sup>2</sup> (di media, 7 cm<sup>2</sup>), che si modifica durante il ciclo cardiaco. Aumenta di dimensioni a fine sistole, continua a farlo durante il rilassamento isovolumetrico e raggiunge il suo massimo a fine diastole. La riduzione della dimensione anulare inizia con la contrazione atriale e raggiunge il suo massimo a metà del ciclo sistolico, con conseguente coaptazione ottimale di entrambi i lembi.

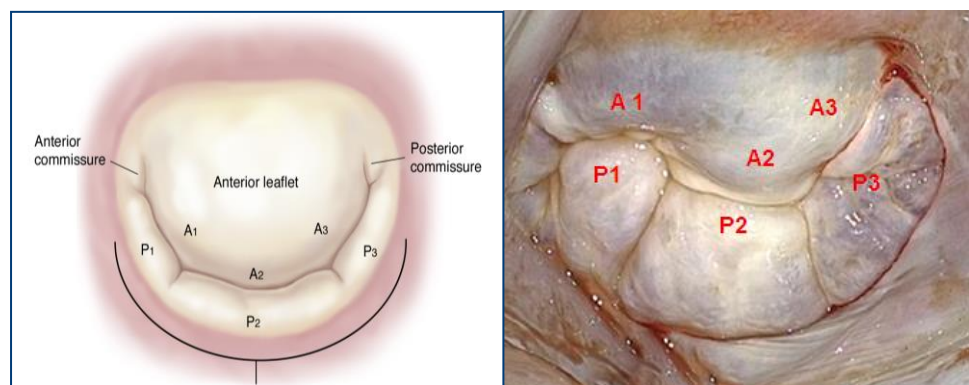
L'anello si rilassa durante la diastole, aumentando la superficie anulare del 20% al 40% rispetto alla sistole, quindi la perdita di tale rilassamento anulare può predisporre ad una stenosi funzionale della valvola mitrale dopo posizionamento di anello rigido con l' anuloplastica. Vale la pena sottolineare come i cambiamenti nella superficie anulare si verificano praticamente a carico della porzione posteriore, in quanto la parte anteriore dell'anello è praticamente immobile. Infine, la mitrale presenta anche un movimento oscillante o verticale verso l'atrio sinistro durante la diastole e verso l'apice ventricolare durante la sistole. La normale contrazione anulare è stimata intorno al 25% .

La valvola mitrale ha due **cuspidi o lembi**: il lembo anteriore (o aortico), più ampio e quindi più importante, è di forma trapezoidale, si estende verticalmente, occupa circa i 2/3 dell'orifizio valvolare e si inserisce solo su

1/3 della circonferenza anulare. Esiste una continuità fibrosa tra il lembo anteriore mitralico e la valvola aortica, in corrispondenza della cuspide non coronarica, e grazie alla relazione con tale giunzione mitro-aortica il LAM rappresenta una continuazione del tratto di efflusso ventricolare sinistro.

Il lembo posteriore (o murale) è più piccolo, è trasversale alla orifizio MV e, insieme alle commessure, è fissato a due terzi della circonferenza anulare ma copre circa 1/3 dell'orifizio valvolare. E' strettamente collegato alla porzione basale della parete ventricolare sinistra, il punto di massima sollecitazione sistolica.

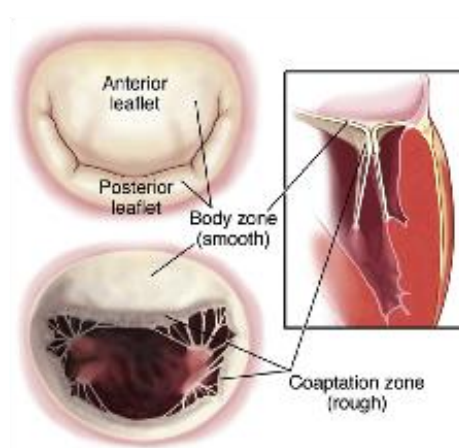
Dal punto di vista anatomico-chirurgico ed anche ecocardiografico, Carpentier ha proposto di suddividere il lembo posteriore in tre parti: P1 (antero-laterale), P2 (centrale), P3 (posteromediale); mentre i segmenti corrispondenti del lembo anteriore sono etichettati con A1, A2 e A3 (anche se quest'ultimo manca di una più netta separazione tra gli scallops). A differenza del lembo anteriore, il lembo posteriore ha 2 fessure sul suo margine libero che gli permettono di aprirsi completamente durante la diastole e che, a sua volta, lo dividono nei tre segmenti.



**Figura 4. Suddivisione dei lembi valvolari mitralici secondo Carpentier**

Di questi, quello centrale ha la maggior ridondanza, e il suo spessore varia in base all'impatto della pressione sistolica, il che spiegherebbe il motivo per cui è più incline a prolasso e lesioni (figura 4).

I lembi valvolari hanno simile superficie e spessore (1 mm), sono separati tra loro dalle rispettive commissure e sono ancorati con la base al tessuto fibromuscolare dell'anulus, e con margini liberi all'apparato sottovalvolare mediante l'inserzione delle corde tendinee. Il raggiungimento di una rimma ottimale coaptazione richiede un perfetto allineamento tra le superfici libere dei lembi e l'orifizio valvolare mitralico nativo. Inoltre si distinguono due zone strutturali chiaramente distinte tra la base e il margine libero dei lembi: la zona atriale o membranosa (liscia e traslucida) e la zona coaptazione (grezza, nodulare) per l'inserzione delle corde tendinee (Figura 5).

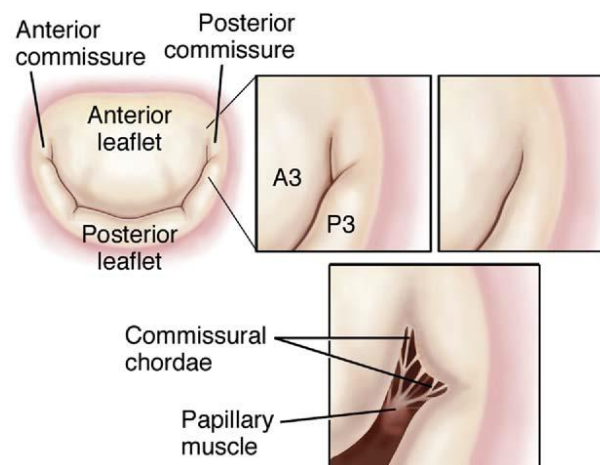


**Figura 5. Zona di coaptazione della valvola mitrale**

Dal punto di vista istologico ogni lembo è formato da 3 strati: la fibrosa, che è la parte centrale e continuazione delle corde tendinee, ricca di fibre collagene; la spongiosa o atrialis, rivolta verso l'atrio, con fibre collagene ed

abbondante elastina; la ventricolare, rivolta verso la cavità ventricolare, formata da tessuto fibroelastico (elastina e collagene).

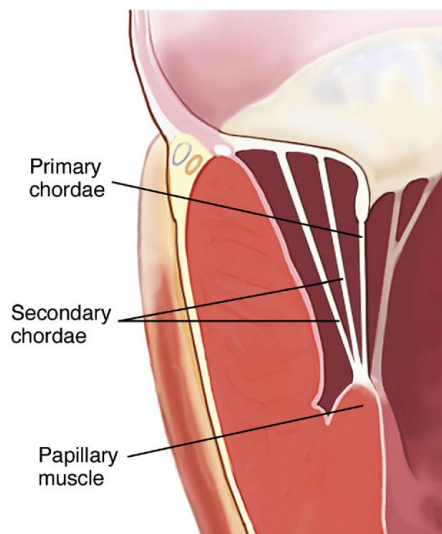
Inoltre, i lembi sono separati a livello dell'anulus in corrispondenza delle commissure (Figura 6), che sono due: la commissura antero-laterale che collega A1 e P1 e la commissura postero-mediale che collega A3 e P3. Si tratta di segmenti triangolari costituiti da alcuni millimetri di tessuto valvolare che garantiscono la continuità tra i 2 lembi. Per identificarle si usa l'asse verticale dei muscoli papillari e la loro corrispondente corda tendinea come repere anatomico di riferimento. Considerando gli scallops si contano in totale 8 segmenti se vengono considerate anche le commissure, singolarmente. Quando la valvola è aperta l'orifizio valvolare ha una superficie di 4-6 cm<sup>2</sup>.



**Figura 6. Commissure della valvola mitrale**

**Le corde tendinee** sono strutture filamentose di tessuto connettivo fibroso che uniscono il bordo libero dei lembi valvolari alla testa muscoli papillari e, di conseguenza, alla parete posteriore del ventricolo sinistro. Costituiscono un sistema di sospensione che permette di preservare la posizione e la

tensione della valvola alla fine della sistole. Circa 25 corde primarie originano dai muscoli papillari e progressivamente si suddividono per inserirsi nei lembi valvolari, e vengono classificate in base al punto di inserzione tra il margine libero e la base dei lembi. Le corde marginali, o corde di primo ordine, sono inserite sul margine libero dei lembi valvolari e hanno la funzione di evitare prollasso dello stesso ed assicurare il punto di coaptazione; le corde intermedie o di secondo ordine si inseriscono sul versante ventricolare dei lembi e la loro funzione principale è di ridurre la tensione in eccesso sul tessuto valvolare; le corde basali o di terzo ordine si trovano solo sul lembo posteriore e collegano la sua base e l'anulus posteriore mitralico ai muscoli papillari (Figura 7).



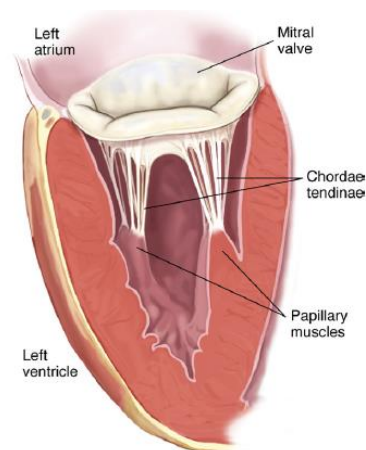
**Figura 7. Organizzazione delle corde tendinee della mitrale**

Esistono due gruppi organizzati di **muscoli papillari**, classificati con riferimento alla loro posizione rispetto alle commissure mitraliche. Il muscolo papillare laterale ha un corpo unico, è più grande ed è vascolarizzato dal primo ramo marginale ottuso dell'arteria circonflessa e dal primo ramo



diagonale della discendente anteriore. Il muscolo papillare mediale ha 2 corpi, è di dimensioni più ridotte, ed è vascolarizzato solo dall'arteria discendente posteriore nel 90% dei casi e l'arteria circonflessa nel restante 10%(14C); per tale motivo il muscolo posteromediale è molto più vulnerabile agli insulti ischemici. Da ogni muscolo papillare originano corde per entrambi i lembi. (Figura 8)

La relazione dei muscoli papillari alla parete laterale del ventricolo sinistro implica che qualunque alterazione della geometria ventricolare che ne modifichi la posizione, può modificare le relazioni assiali tra le corde e i lembi valvolari determinando una disfunzione della valvola.



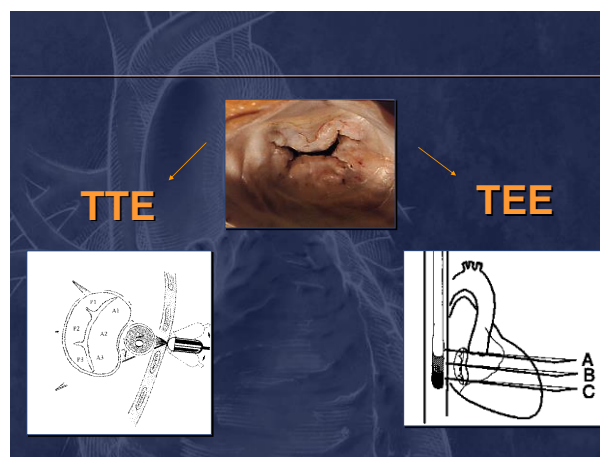
**Figura 8. Muscoli papillari della mitrale**

**La parete ventricolare sinistra** su cui si inseriscono i muscoli papillari è quella anteriore per il papillare laterale, e quella posteriore per il papillare mediale. Questa continuità anatomica tra muscoli papillari e il ventricolo sinistro assicura a quest'ultimo un ruolo dominante nel controllo del movimento dei lembi della valvolari, in particolare nei pazienti con malattia ischemica. Secondo la legge di Starling, la contrattilità dei miociti

compenserebbe il sovraccarico di volume in presenza di IM, specialmente nella sua prima fase. Tuttavia, dato che il ventricolo sinistro sostiene attivamente tutto l'apparato valvolare mitralico, qualunque tipo di dilatazione patologica, sia essa di origine ischemica o di altra natura, può determinare una insufficienza di tipo funzionale .

### **B. Ecocardiografia della valvola mitrale**

Tutti i pazienti di entrambi i gruppi sono stati sottoposti a TTE e qualche volta a TEE prima dell'intervento. Tutti i pazienti di ambedue i gruppi sono stati sottoposti a TEE durante l'intervento prima e subito dopo il bypass cardiopolmonare (figura 9).

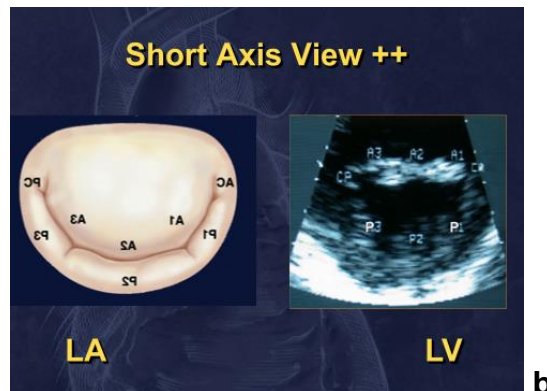
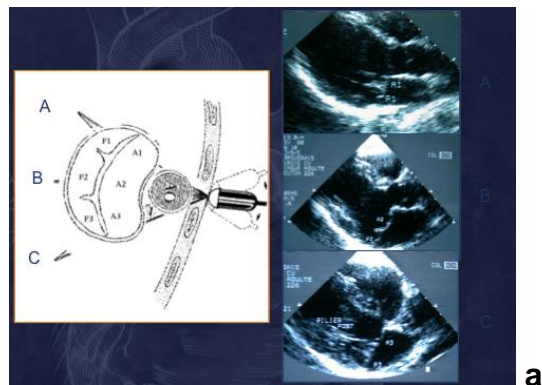


**Figura 9. TTE e TEE nella valutazione della valvola mitrale**

Anche se i singoli settori della valvola sono stati studiati adeguatamente con il TTE in proiezione asse lungo e asse corto (figura 10), l'analisi segmentaria dettagliata dei singoli settori della valvola è stata eseguita con la tecnica TEE.

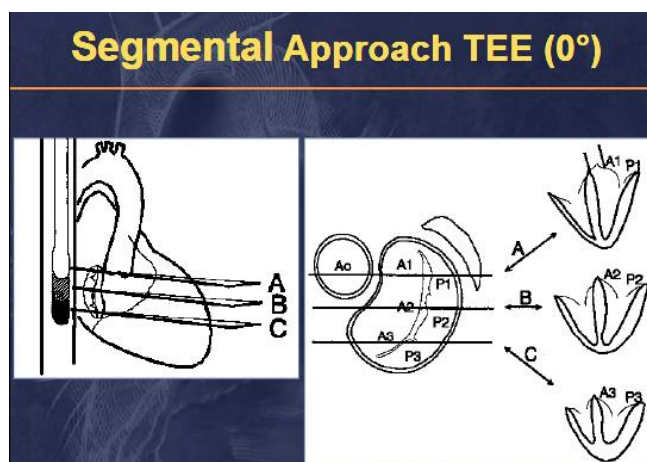
Sono state utilizzate sei proiezioni standard per valutare l'apparato della valvola mitrale. Quattro sono state ottenute con la sonda TEE posizionata in

corrispondenza dell'esofago (proiezione transesofagea), due con la sonda in corrispondenza dello stomaco (proiezione transgastrica).



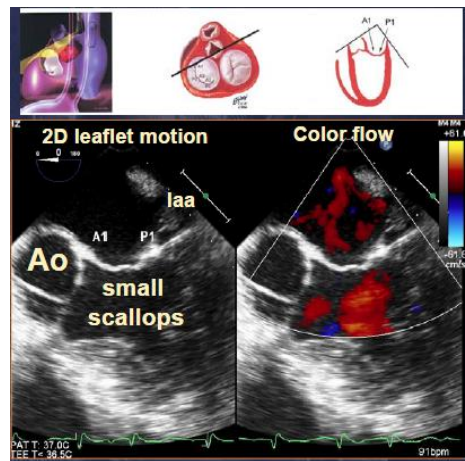
**Figura 10. TTE della mitrale in asse lungo (a) ed asse corto (b)**

Le proiezioni comunemente utilizzate per esaminare l'apparato della valvola mitrale dei pazienti entrati nello studio sono state le seguenti.



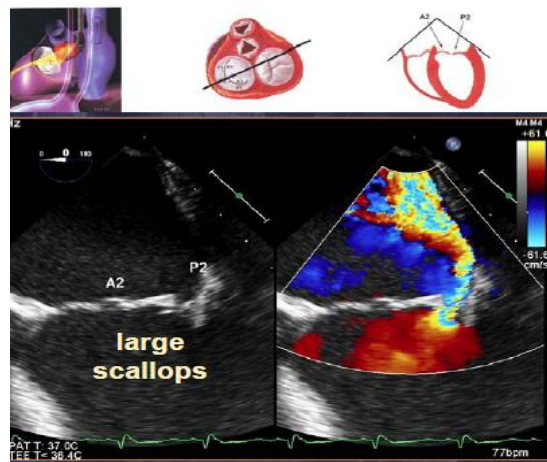
**Figura 11. Posizione della sonda nella proiezione 4 camere medio Esofagea**

**Proiezioni 4 camere medio esofagea (0-20°).** Dalla posizione medio esofagea, spingendo la sonda progressivamente in basso, l'ecocardiografista ha la possibilità di visualizzare tutti e 6 i segmenti anatomici della valvola mitrale più le 2 commissure ( Figura 11). Individuata la commissura antero-laterale (AC) come punto di partenza, in primo luogo verranno visualizzati i segmenti A1/P1 caratterizzate da piccole scallops (figura 12).



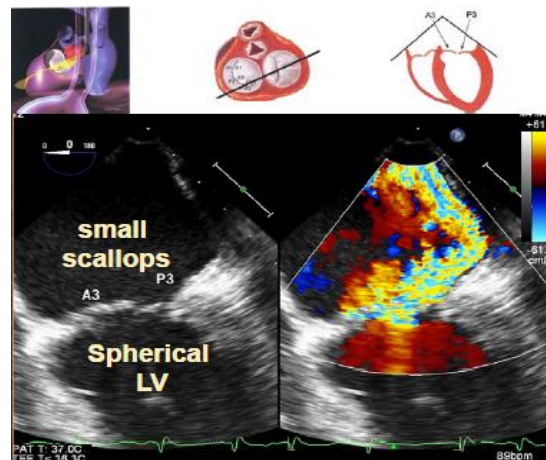
**Figura 12. TEE medio esofageo di A1-P1**

Spingendo ulteriormente la sonda verso lo stomaco, si visualizzerà la regione A2/P2, riconoscibile per la presenza di scallops più ampie (figura 13).



**Figura 13. TEE medio esofageo di A2-P2**

A seguire la regione A3/P3 (figura 14), che si identifica dalla presenza di scallops di piccole dimensioni, il ventricolo sinistro appare sferico e si visualizza la commissura posteriore (PC).



**Figura 14. TEE medio esofageo di A3-P3**

**Proiezione bicommissurale medio esofagea (60°C).** La proiezione commissurale è ottenuta ruotando ulteriormente il trasduttore multipiano a circa 60 °. In questa posizione, il piano di scansione passa perpendicolarmente tra l'AC e PC, fornendo all'ecocardiografista la possibilità di esaminare gli scallops P1/P3, lo scallop A2 del lembo anteriore e le regioni commissurali (AC e PC) della valvola, ottenendo un'immagine

simile a quella di un "gabbiano", meglio evidenziabile durante la diastole (figura 15). Il segmento P3 si vede a sinistra, mentre P1 sarà sul lato destro del monitor (le "ali"), e al centro ("il corpo d'uccello") il segmento A2.



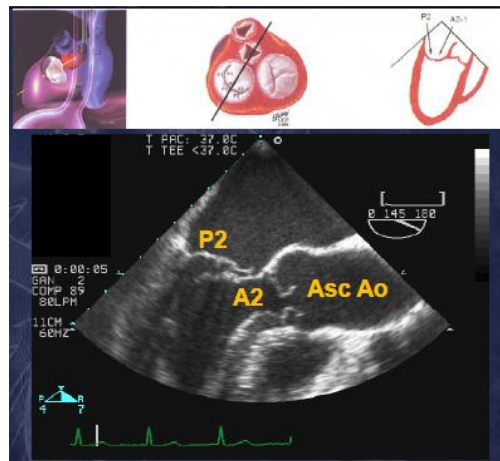
**Figura 15. Proiezione bicommissurale**

Questa proiezione è di grande valore nel determinare qual è il segmento patologico, perché se il getto di rigurgito inizia a sinistra della linea di coaptazione, si deduce che è secondaria di una lesione di P3 o A3, se il getto di rigurgito inizia a destra della linea di coaptazione, sarà P1 o A1.

In questa proiezione può essere calcolata l'altezza di P1 e P3, valutazione molto importante ai fini di predire la complessità della riparazione. Se questi segmenti sono  $> 1,5$  cm di altezza, è più probabile che si verifichi SAM (movimento sistolico anteriore) in seguito alla valvuloplastica, di conseguenza, in queste circostanze, la riparazione sarà più complessa in quanto richiederà la resezione parziale del leaflets. Continuando a ruotare il trasduttore fino a  $90^\circ$ , otterremo la **proiezione due camere medio esofagea ( $90^\circ$ )** con la quale si visualizzerà P3 alla sinistra dell'immagine e i segmenti del lembo anteriore alla sua destra; questa proiezione è importante ai fini di valutare la parte postero mediale della linea di coaptazione (A3/P3) e la sua

corrispondente commissura.

**Proiezione asse-lungo medio esofagea (120°).** L'asse lungo è ottenuto ruotando il trasduttore multipiano a circa 120 °. La scansione attraversa perpendicolarmente la linea di coaptazione in corrispondenza del suo tratto medio. L'importanza di questa proiezione sta nella capacità di individuare esclusivamente i due segmenti P2 (a sinistra dell'immagine) e A2 (a destra dell'immagine) che costituiscono la zona di coaptazione.

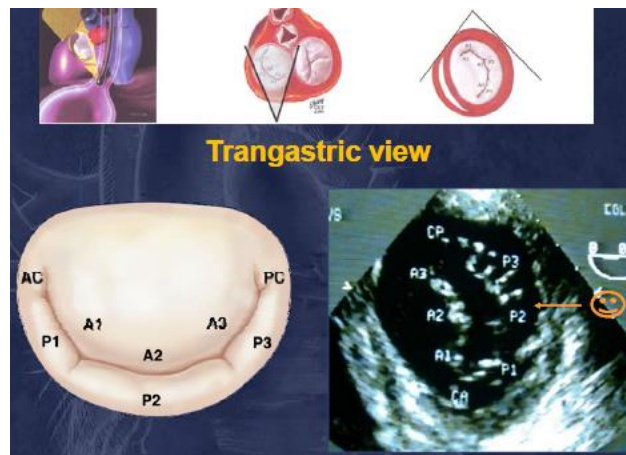


**Figura 16.**

Questa proiezione è particolarmente importante in quanto il prollasso di P2 è il più frequente, in particolare nei pazienti con malattia degenerativa. Inoltre, questa proiezione ci permette di valutare la superficie anulare, estrapolando il diametro dalla superficie del lembo anteriore. Una dilatazione anulare viene considerata patologica quando il rapporto tra l'anulus / lembo anteriore è  $> 1.3$  o il diametro anulare è  $> 35$  mm.

Inoltre, il chirurgo deve essere a conoscenza di eventuali calcificazioni dell'anulus o dell'apparato sottovalvolare, in quanto cambia radicalmente la strategia chirurgica da adottare in presenza di segmenti calcificati o con tessuto estremamente rigido.

**Proiezione transgastrica basale asse corto (short axis 0°).** Questa proiezione, comunemente soprannominata "a bocca di pesce", se correttamente ottenuta consente di visualizzare tutti e 8 i segmenti della valvola mitrale (figura 17).



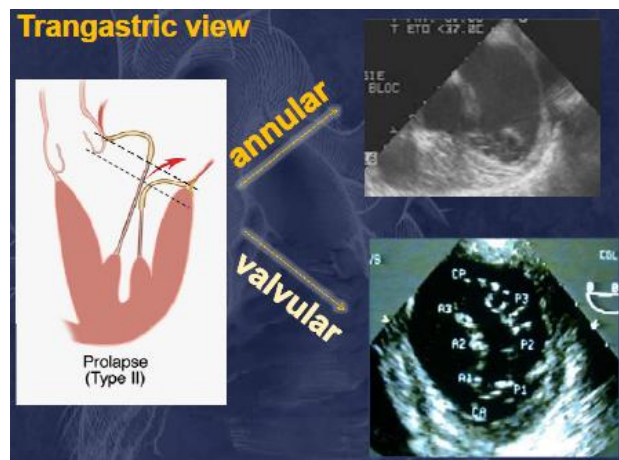
**Figura 17. Proiezione asse corto trans gastrica a livello della valvola**

Ancora una volta, è importante notare che per definizione l'immagine acquisita è ruotata di 90 ° rispetto alla visione che il chirurgo ha quando l'atrio sinistro è aperto. Per facilitare l'orientamento, l'ecocardiografista può immaginare che il complesso valvolare venga visto dal ventricolo sinistro guardando verso l'alto in atrio sinistro. Come risultato, la commissura posteriore si trova in alto e sul lato sinistro dello schermo, mentre la commissura anteriore sarà in basso. Questa proiezione è difficile da ottenere in modo sistematico, e dopo l'acquisizione della proiezione transgastrica asse corto in corrispondenza dei muscoli papillari, la sonda viene ulteriormente ante flessa.

In questa proiezione piuttosto che rimanere sul piano della valvola è bene spostarsi sul piano dell'anulus, che il chirurgo riconosce molto bene in



quanto ha una forma a “D” (figura 18).



**Figura 18. Proiezione asse corto trans gastrica a livello dell’anulus**

In questa proiezione è facile mettere in evidenza se uno o ambedue i lembi valvolari superano il piano dell’anulus e quindi prollassano.

**Proiezione transgastrica profonda asse-lungo (0°).** Questa proiezione è stata utilizzata raramente per la valutazione della valvola. Più comunemente è stata utilizzata con il Doppler continuo per ottenere gradienti di pressione attraverso il tratto d'efflusso ventricolare sinistro (LVOT) e la valvola aortica. Particolarmente utile è stata specialmente nel periodo postprocedurale, per analizzare la zona coaptazione dei lembi (figura 19).



**Figura 19. Proiezione trans gastrica profonda asse lungo**

In generale l'obiettivo dell'esame TEE prima del bypass non è stato quello di quantificare il grado di insufficienza, ma di fornire al chirurgo importanti informazioni riguardanti eziologia, lesioni, e disfunzione dell'apparato valvolare, e indicare la strategia necessaria per ricostruire correttamente la valvola. Il cardiologo del paziente quantificherà la gravità dell'insufficienza durante il periodo preoperatorio e, in collaborazione con il cardiocirurgo, stabilirà l'indicazione e i tempi di intervento. Tuttavia qualsiasi rigurgito residuo dopo l'uscita dal bypass cardio-polmonare richiederà una quantificazione. È importante inoltre sottolineare le influenze dell'anestesia generale a carico del sistema cardiovascolare, che può determinare una sottostima della gravità dell'insufficienza valvolare.

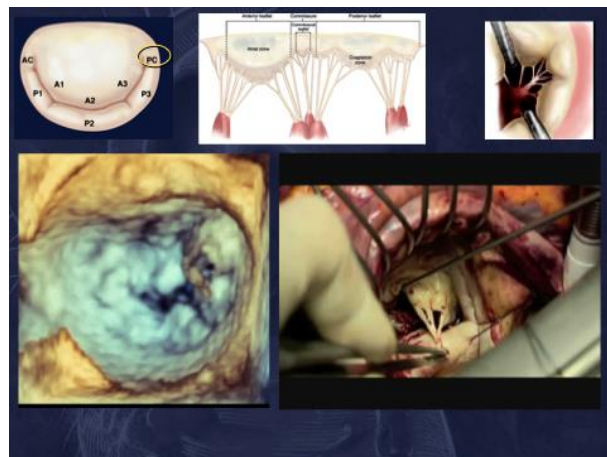
L'esame sistematico 2D transesofageo nelle varie proiezioni ha permesso una diagnosi abbastanza accurata nella maggior parte dei pazienti.

Ovviamente se si ha a disposizione un apparecchio 3D tutto è più semplice, soprattutto per il chirurgo in quanto l'immagine corrisponde esattamente alla visione chirurgica (figura 20).



**Figura 20. TEE 3D della valvola mitrale ( da A. Berrebi 2012)**

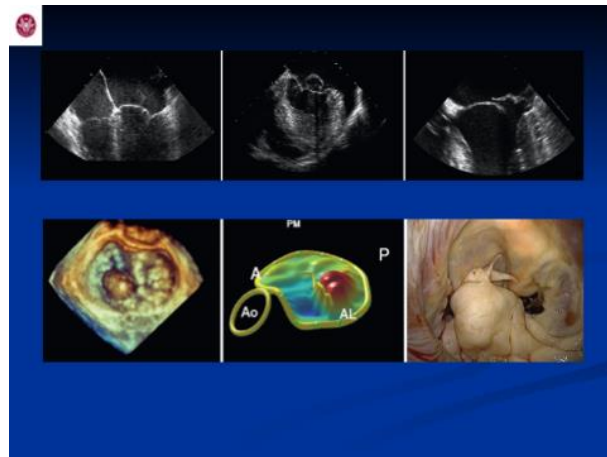
L'esame 3D che fornisce i dati più interessanti, poiché si correla esattamente con l'esame anatomico che il chirurgo svolge durante l'intervento, con orientamento superiore del lembo anteriore e orientamento inferiore del lembo posteriore, e con un'esatta localizzazione della zona di prollasso nel 96% dei casi: soprattutto per i prollassi a livello delle commissure (figura 21).



**Figura 21. TEE 3D e quadro operatorio di prollasso a livello della commissura posteriore (da A. Berrebi 2012)**

In aggiunta questo apparecchio è dotato di software specifici per la valutazione della valvola mitrale, con rappresentazione su scala di colore della zona prolassante, generalmente rappresentata in rosso, e di cui si può misurare anche la superficie (figura 22).

Con lo stesso software si può definire l'esatta posizione dei lembi della valvola mitrale e misurarne numerosi parametri, quali: le dimensioni dell'anulus, la superficie dei lembi, la distanza di tethering, la distanza interpapillare, ed ottenere immagini 3D in cui la corrispondenza con il quadro operatorio è impressionante.



**Figura 22. Immagine 3D di prolasso di P2 (da Philips 2012)**

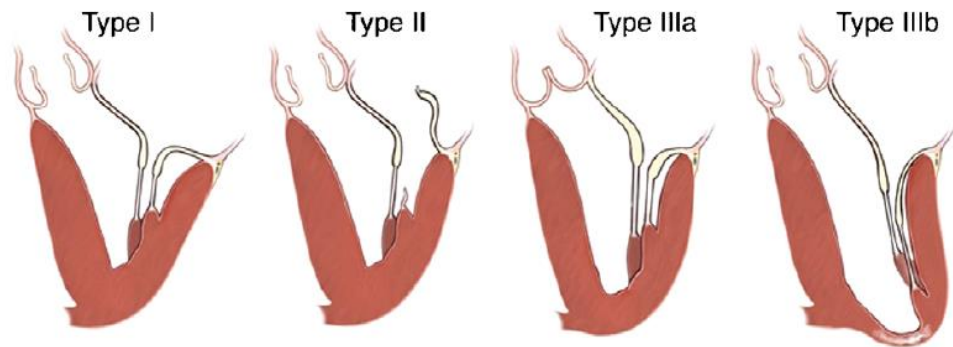
E' evidente quindi che l'ecocardiografia ha un ruolo critico nel management della ricostruzione valvolare, e molti pazienti sono sottoposti a sostituzione valvolare mitralica proprio perché l'ecocardiografia non è stata adeguatamente valutata nella definizione del programma operatorio, e in effetti non tutti i centri cardiocirurgici sono dedicati a eseguire questo tipo di ricostruzione.

### **C. Classificazione fisiopatologica della IM**

Tutti i pazienti sono stati inquadrati dal punto di vista funzionale secondo la classificazione di Carpentier, definita sulla base di una triade rappresentata da: eziologia dell'IM, lesioni anatomiche prodotte ed effetto sul movimento dei lembi valvolari rispetto al piano dell'anulus mitralico.

Sulla base del movimento dei lembi l'IM è stata definita: a) IM tipo I in presenza di una normale motilità dei lembi valvolari; b) IM tipo II con eccessiva motilità dei lembi valvolari; c) IM tipo III con ridotta motilità dei lembi e distinta in due sottotipi: tipo III.a, con ridotta motilità sia durante la sistole che la diastole, e tipo III.b, con riduzione della motilità solo durante la sistole (figura 23). A ognuna di queste alterazioni, che possono coesistere,

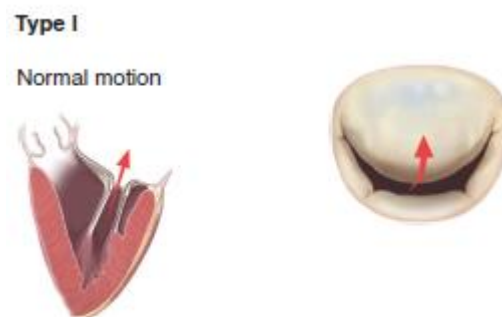
corrisponde una lesione, un quadro ecocardiografico e una tecnica di ricostruzione.



**Figura 23. Tipi di insufficienza mitralica secondo Carpentier**

Descrivere il meccanismo alla base di IM è fondamentale soprattutto quando si cerca di stabilire le possibilità di successo della riparazione, e gli specialisti cardiovascolari hanno adottato questa classificazione perché promuove una chiara comprensione reciproca tra il chirurgo e chi esegue l'ecocardiogramma.

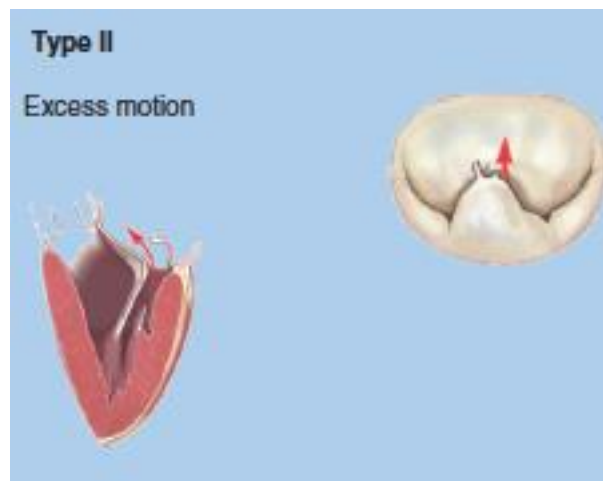
**La IM di tipo I** può essere dovuta a dilatazione (figura 24) o deformazione dell'anulus (in genera da cardiomiopatia dilatativa), ma anche a perforazione (da endocardite) o a cleft dei lembi su base congenita.



**Figura 24. Insufficienza mitralica tipo I di Carpentier**

L'anulus mitralico è una struttura fibromuscolare e tipicamente la porzione anteriore, essendo in continuità col trigono fibroso, presenta una relativa resistenza alla dilatazione patologica, mentre la porzione posteriore è più predisposta determinando prevalentemente un incremento delle dimensioni antero-posteriori dell'area valvolare ed un'insufficienza relativa della valvola. Nella dilatazione dell'anulus da cardiomiopatia dilatativa il jet di rigurgito è centrale com'è ben evidente nell'ecografia bidimensionale, e l'immagine ecocardiografica si differenzia da quella dell'IM di tipo 3b in cui il jet di rigurgito è di tipo eccentrico.

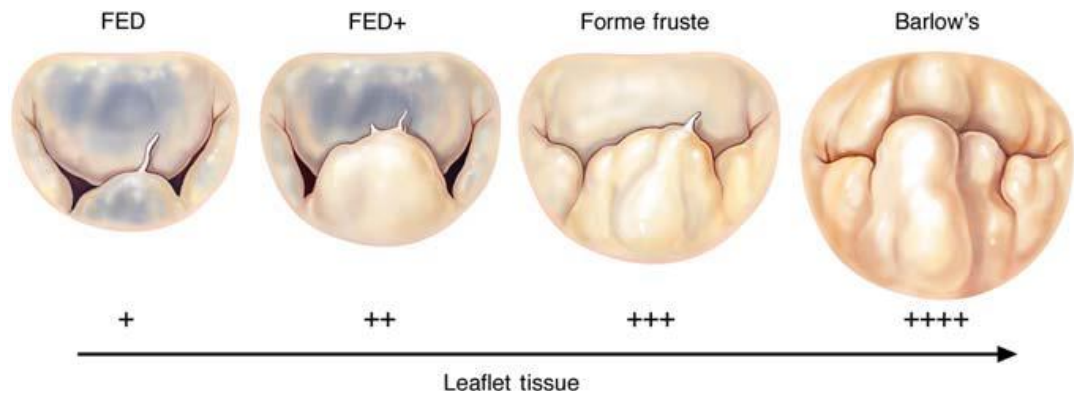
**Le IM di tipo II**, in genere dovute a malattia degenerativa della valvola mitrale, determinano spostamento dei lembi o delle corde tendinee al di sopra del piano dell'anulus mitralico e sono ad oggi causa principale d'insufficienza (figura 25).



**Figura 25. Insufficienza mitralica tipo II di Carpentier**

Esse si presentano con uno spettro di lesioni (figura 26) che vanno dalla deficienza fibro-elastica (DF), caratterizzata dall'allungamento fino alla rottura di corde tendinee con conseguente prolasso degli scallops

corrispondenti in valvole altrimenti del tutto normali, al prollasso di uno o più segmenti, spesso di entrambi i lembi, accompagnato da tessuto valvolare in eccesso, come si verifica nella Malattia di Barlow (MB).



**Figura 26. Forme di malattie degenerative della valvola mitrale**

**Le IM tipo III**, vengono definite di **tipo III.a** quando presentano una limitazione al movimento dei lembi mitralici sia in sistole che in diastole; in genere sono la conseguenza della retrazione dei lembi e soprattutto dell'apparato sottovalvolare, quadro caratteristico della malattia reumatica (figura 27).

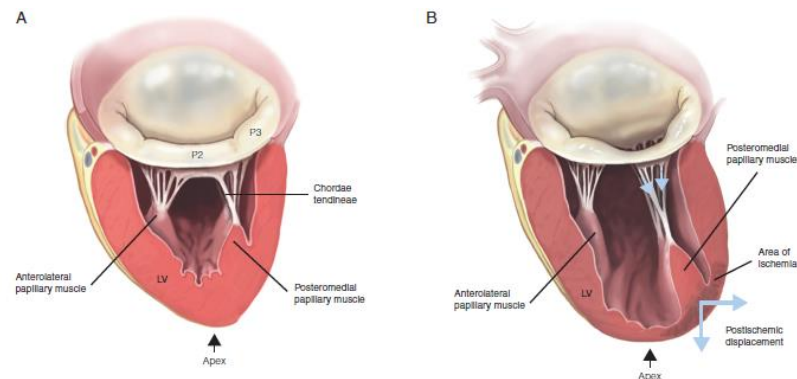
#### **Type IIIA**

Restricted motion  
(Retraction)



**Figura 27. Insufficienza mitralica tipo III.a di Carpentier**

Le insufficienze di **tipo III.b** sono generalmente la conseguenza di una dilatazione post ischemica della parete ventricolare con trazione durante la sistole sui lembi valvolari di cui viene impedita la chiusura. La trazione raramente è in genere è di tipo asimmetrico per stiramento del muscolo papillare mediale (figura 28).



**Figura 28. Insufficienza mitralica tipo III.a di Carpentier**

E' da tenere presente che la vascolarizzazione del muscolo papillare antero-laterale è garantita da uno o più collateralì della coronaria sinistra; mentre l'arteria circonflessa e la coronaria destra (secondo la dominanza) provvedono alla vascolarizzazione del muscolo papillare postero-mediale. E' proprio a causa di questa vascolarizzazione isolata che quest'ultimo è particolarmente vulnerabile al danno ischemico. Pertanto ogni cambiamento nella geometria ventricolare sinistra che alteri la posizione dei muscoli papillari può modificare le relazioni anatomiche assiali tra le corde e i lembi, determinando una scarsa coaptazione di questi ultimi.

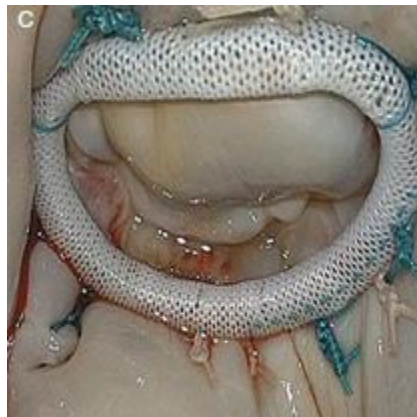
#### **D. Tecniche di ricostruzione**

Anche se in molti casi il chirurgo può eseguire una buona ricostruzione solo effettuando un'ispezione diretta della valvola, le informazioni fornite al chirurgo dall'esame ecocardiografico sono fondamentali nel guidare la



strategia dell'intervento. Un chirurgo non può conseguire un elevato tasso di riparazione senza una corretta interpretazione dell' ecocardiogramma. Una diagnosi ecocardiografica errata può comportare un trattamento chirurgico sbagliato; da qui nasce l'importanza di una valutazione completa della situazione, secondo la triade fisiopatologica, e della comunicazione dei risultati secondo una terminologia condivisa. In ogni caso chi si occupa di questo tipo di ecocardiografia deve conoscere le tecniche chirurgiche che vengono utilizzate, e chi utilizza queste tecniche deve avere familiarità con le immagini fornite dall'esame ecocardiografico.

Nelle IM da **disfunzione di tipo I** conseguenti a dilatazione dell'anulus mitralico la tecnica chirurgica utilizzata è stata l'anuloplastica, che riduce le dimensioni della parte posteriore dell'anulus mitralico ristabilendo la cooptazione dei margini.



**Figura 29. Anuloplastica mitralica**

Tale riduzione può essere eseguita con o senza l'uso di protesi ma nella pratica corrente viene utilizzato un anello completo o parziale (band) in genere di dimensioni ridotte rispetto a quello naturale.

L'anello completo è utilizzato nella maggior parte delle ricostruzioni mitraliche (figura 29).



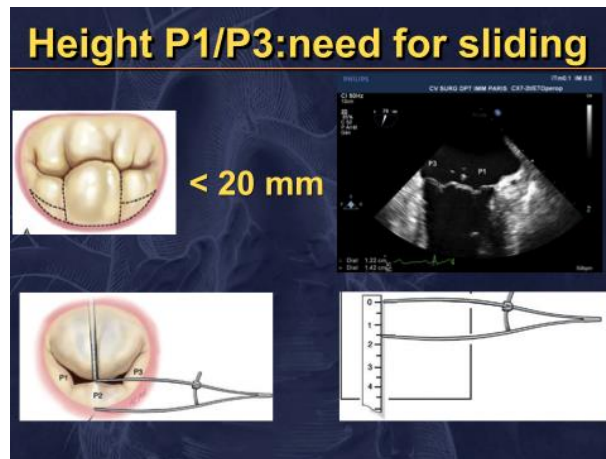
**Figura 30. Anello parziale (Band)**

Quello parziale viene utilizzato prevalentemente nelle insufficienze mitraliche ischemiche.

Se invece questo tipo di disfunzione è dovuta a perforazione del lembo, il foro neoformato viene chiuso da un patch di pericardio autologo o eterologo . Le insufficienze da cleft vengono corrette mediante la sutura dei margini del cleft.

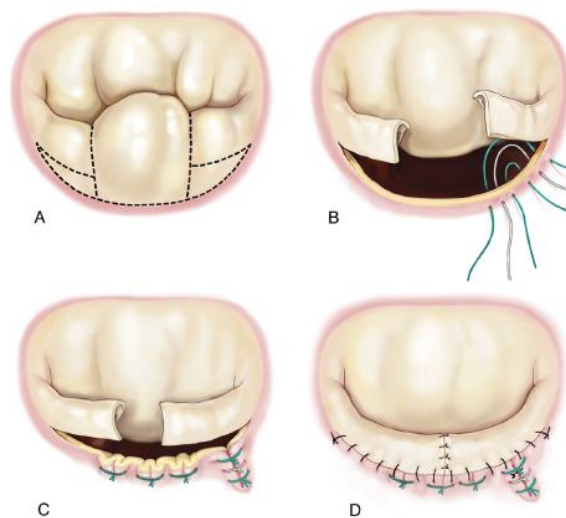
Nelle **disfunzioni di tipo II**, dalla deficienza fibroelastica fino alla malattia di Barlow, la scelta della tecnica utilizzata per intervenire sul lembo posteriore è stata condizionata dalla quantità di tessuto valvolare disponibile.

Quando l'altezza dei segmenti P1 e/o P3 del lembo posteriore (misurata nella proiezione commissurale) superava i 2 centimetri (come nella malattia di Barlow), per evitare la predisposizione allo spostamento anterogrado del lembo anteriore (SAM) è stato necessario ridurre l'altezza di questi lembi (figura 31)



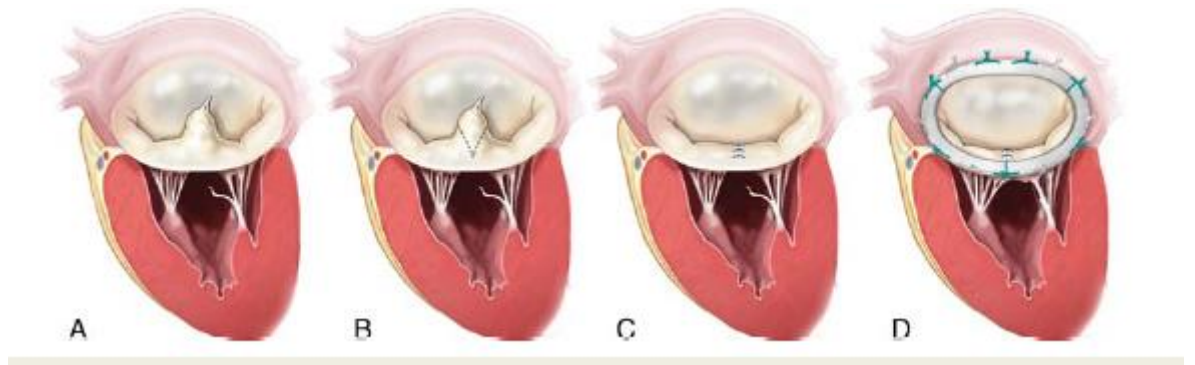
**Figura 31. Misurazione dell'altezza di P1 e P3**

associando alla tecnica di resezione di P2 quella dello “sliding” di P1 e P3 e riduzione dell'anulus mediante impianto di anello (figura 32).



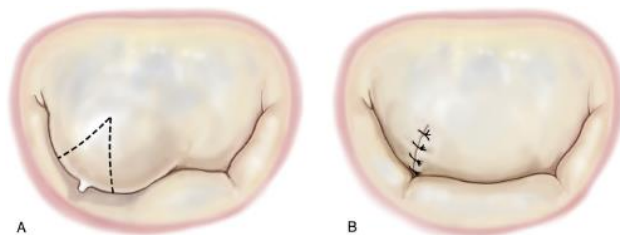
**Figura 32. Resezione quadrangolare di P2 e ricostruzione con “sliding”**

Se era prolapsante solo il segmento P2 (figura 33), veniva eseguita la sola resezione di questo segmento associata alla riduzione dell'anulus con impianto di band.



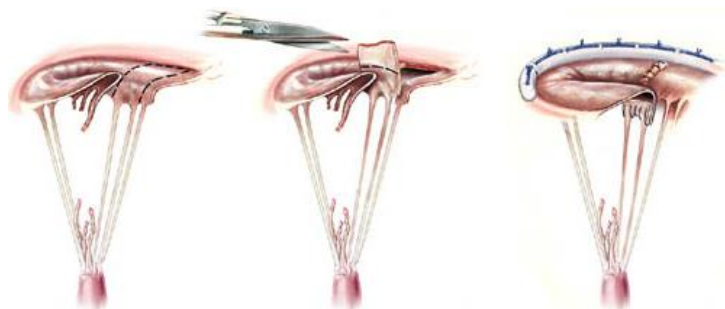
**Figura 33. Resezione del lembo posteriore senza “sliding”**

Quando il lembo posteriore era sottile e corto (1-1,5 cm) il tessuto residuo dopo resezione di P2 non sarebbe bastato a riempire lo spazio lasciato dalla resezione, per cui in questi casi è stata impiegata la tecnica di trasposizione delle corde tendinee o della costruzione di neo-corde con fili di Gore-Tex .



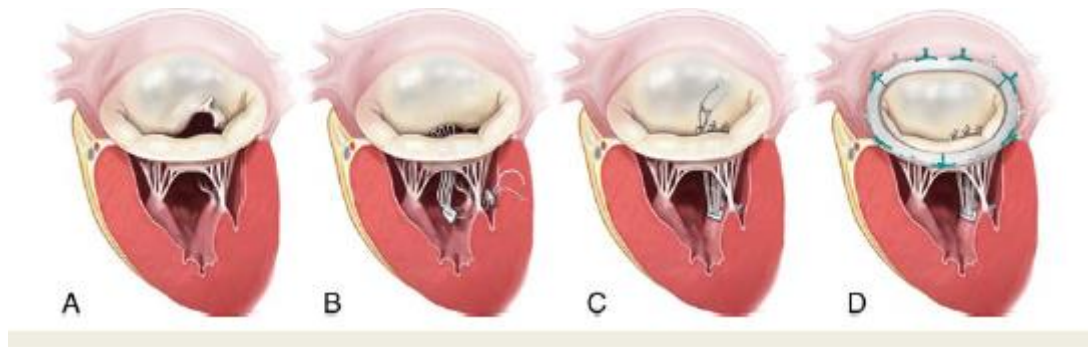
**Figura 34. Resezione limitata del lembo anteriore**

Il prollasso del lembo anteriore è stato trattato con resezione triangolare limitata (figura 34) senza o con trasferimento di corde (figura 35) o costruzione di neocorde (figura 36).



**Figura 35. Trasferimento di corde tendinee sul lembo anteriore**

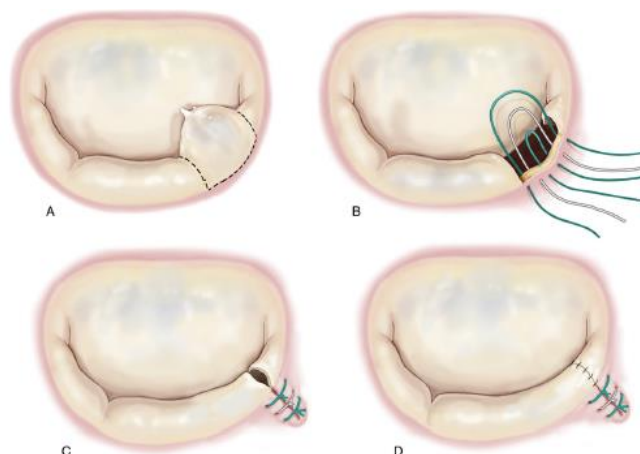
Ricordiamo che il lembo anteriore deve essere mobile per garantire un risultato di continenza, mentre per definizione un lembo sottoposto a plastica diventa più rigido.



**Figura 36. Costruzione di neocorde**

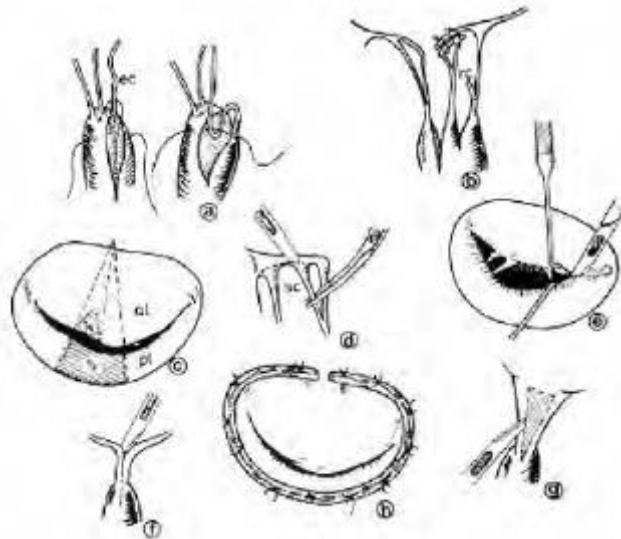
Il prolasso a livello delle commissure è stato trattato con una delle tecniche descritte o con “commisuroplastica” (figura 37).

A tutte queste tecniche è stata associata una riduzione dell’annulus in genere mediante impianto di anello o band.



**Figura 37. Plastica a livello delle commissura posteriore**

**Nella disfunzione di tipo III.a**, prima di procedere in qualsiasi tipo ricostruzione è stato valutato il lembo anteriore perché questo è il fattore determinante della riparabilità della valvola. Se il lembo anteriore è molto mobile, allora la riparazione di solito è fattibile. Tuttavia, se il lembo anteriore è molto ispessito, calcifico o ha un movimento di apertura molto limitato, le possibilità di riparazione sono basse.

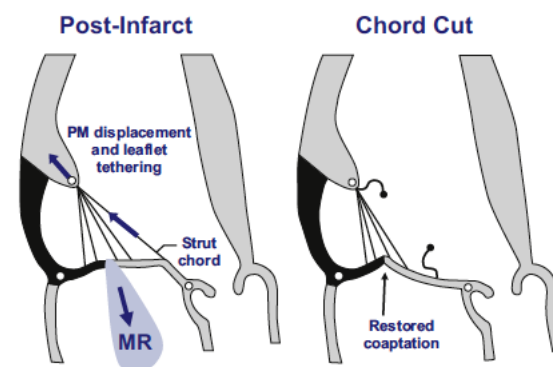


**Figura 38. Ricostruzione complessa di valvola “reumatica”**

Le tecniche di riparazione per questo tipo di disfunzione hanno avuto come obiettivo quello di migliorare la mobilità dei lembi e tipicamente consistono nella interruzione delle corde non marginali, nella fenestrazione di corde fuse, oppure nell'aumentare la superficie dei lembi retratti utilizzando un patch di pericardico. La ricostruzione di una disfunzione di tipo III.a può essere molto complessa e spesso richiede interventi combinati sulle corde (a: accorciamento, b: trasferimento, d: interruzione, f: divisione estesa ai papillari, g: fenestrazione), sui lembi valvolari (c: resezioni; e: commissurotomia) e sull'anulus mitralico con impianto di anello (figura 38).

Nella **disfunzione di tipo III.b**, la terapia standard è stata una anuloplastica sottodimensionata, utilizzando un anello di 2 misure inferiori a quello necessario in condizioni differenti.

A volte sono state utilizzate misure aggiuntive quali l'interruzione di corde tendinee (figura 39), il riposizionamento dei muscoli papillari o addirittura la sostituzione della valvola mitrale.



**Figura 39. Interruzione di corde secondarie**

In presenza di stadi avanzati di disfunzione di tipo IIIb, in particolare se il ventricolo sinistro ha un diametro telediastolico maggiore di 65 millimetri (20) o l'altezza tenting è superiore a 15 mm, l'effetto dell' anuloplastica può essere limitato e si è preferita la sostituzione valvolare.

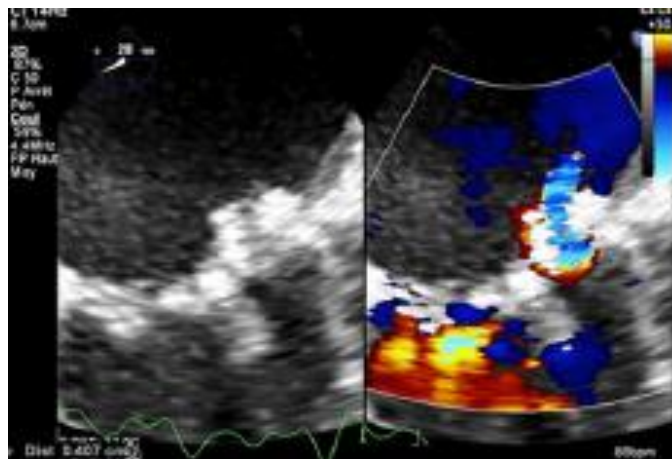
### **E. Valutazione post bypass della ricostruzione**

Subito dopo l'interruzione del bypass cardiopolmonare e prima della rimozione delle cannule, la ricostruzione valvolare è stata valutata in tutte le proiezioni descritte per escludere la persistenza di un'insufficienza mitralica post riparazione, una stenosi mitralica residua per posizionamento di un anello troppo restrittivo, movimenti abnormi del lembo anteriore (SAM),

deiscenza dell'anello impiantato e per valutare l'estensione della zona di coaptazione.

Nei pazienti in cui è stato evidenziato un jet d'insufficienza residua, con l'esame ecocardiografico si è cercato di stabilire se fosse dovuto a un difetto di coaptazione, ad una lesione del corpo del lembo (ad esempio lungo la linea di sutura di P1 e P3, o da lacerazione del lembo durante la sutura di anello per anuloplastica), oppure a un jet di rigurgito al di fuori dell'anello con perdita paravalvolare (leak periprotetico).

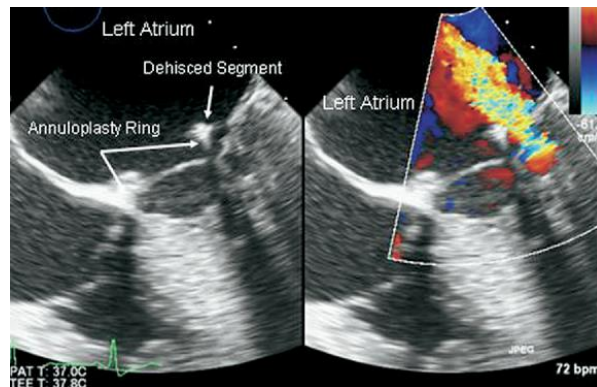
Una insufficienza di entità superiore a lieve da difetto di coaptazione (figura 40), ancora una volta è stata definita sulla base della triade di Carpentier e, dopo una analisi segmentale per localizzare il sito della disfunzione residua, è stata trattata secondo i criteri illustrati.



**Figura 40. Insufficienza residua da difetto di coaptazione**

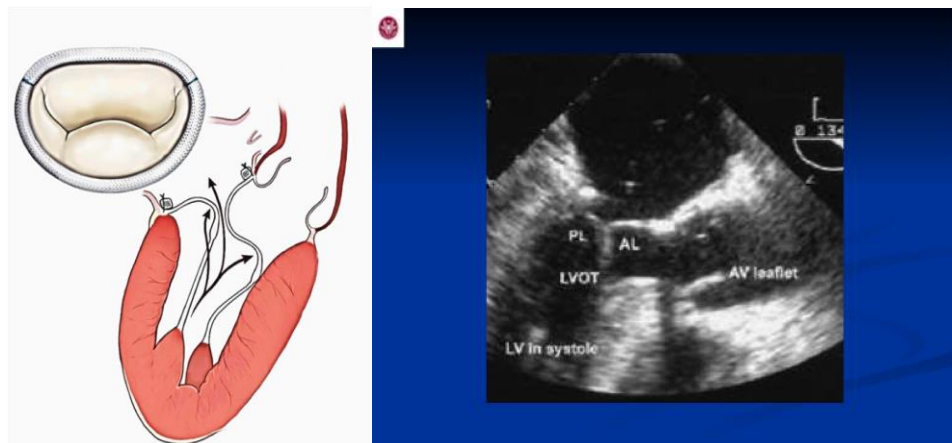
In questa situazione, come anche in caso di rigurgito paravalvolare, è stato ripristinato il bypass cardiopolmonare per tentare di riparare la lesione responsabile della disfunzione, o procedere alla sostituzione della valvola quando le lesioni individuate sono state ritenute irreparabili.





**Figura 41. Distacco dell'anello utilizzato per la plastica**

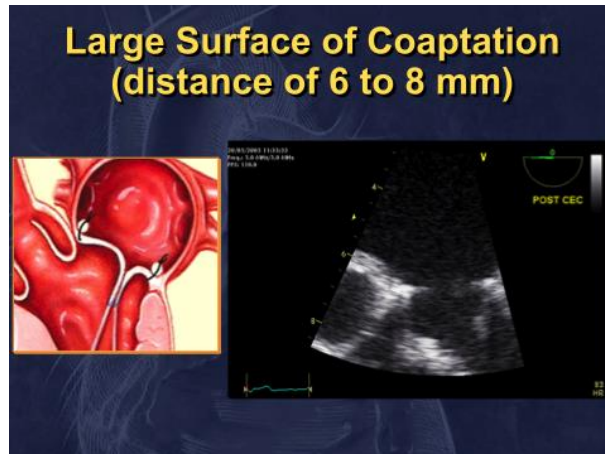
Nel caso di insorgenza di una stenosi post correzione per l'impiego di un anello troppo piccolo, questo è stato rimosso e sostituito con un anello più grande. I pazienti in cui è stato messo in evidenza il fenomeno del SAM (figura 42),



**Figura 42. Meccanismo del SAM**

dovuto ad un lembo posteriore residuo troppo lungo che spinge verso il tratto di efflusso il lembo anteriore, oppure all'impianto di un anello troppo piccolo per poter contenere un lembo anteriore ampio, sono stati trattati con trattamento medico di riduzione del post-carico e della contrattilità e con un

aumento della volemia. Solo nei pochi pazienti che non hanno risposto a questo tipo di trattamento è stato riavviato il bypass e corretta la causa del SAM, oppure è stata sostituita la valvola.



**Figura 43. Superficie di coaptazione**

In tutti i pazienti è stata valutata l'ampiezza della zona di coaptazione (figura 43) che dopo la ricostruzione deve raggiungere un valore ottimale di almeno 8 mm. Valori inferiori a 5 mm sono stati considerati a rischio di recidiva della insufficienza.

#### **F. Ecocardiografia tridimensionale (3D)**

Come abbiamo detto la principale modalità di valutazione della valvola mitrale che abbiamo utilizzato e' stata l'ecocardiografia 2D.

Con l'avvento dell'ecocardiografia 3D, inizialmente TTE e più recentemente TEE, in tempo reale si possono ottenere immagini corrispondenti a quelle del campo operatorio, con una valutazione più comprensibile anche da parte del chirurgo.

Non avendo a disposizione questo tipo di apparecchiatura, nel nostro studio abbiamo eseguito una revisione della letteratura più recente pubblicata

nell'ultimo decennio in lingua inglese e raccolta su PubMed, ed abbiamo utilizzato immagini fornite dalla ditta produttrice dell'apparecchio o pubblicate. Dopo aver escluso quei lavori in cui l'ecocardiogramma 3D valutava temi che non riguardavano la valvola mitrale, abbiamo identificato, analizzato ed utilizzato per le nostre considerazioni 12 pubblicazioni (21-32).

### **G. Analisi statistica**

Le variabili categoriche sono state presentate come numeri e percentuali. Le variabili continue sono state espresse come media  $\pm$  deviazione standard (DS). Per il confronto fra i gruppi è stato utilizzato il test t di Student; sono state considerate significative le differenze con  $p < 0.05$ . Le elaborazioni sono state effettuate tramite Microsoft Excel.

## RISULTATI

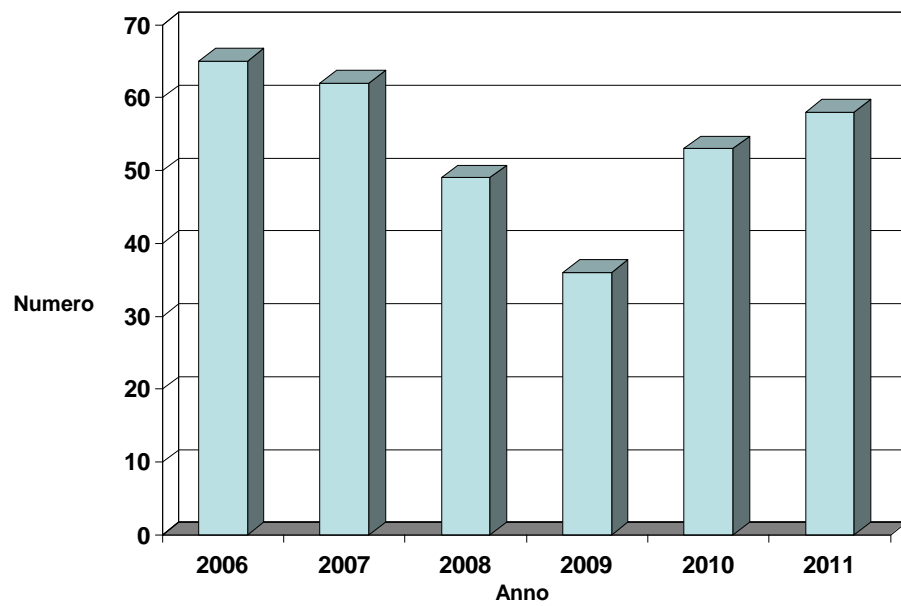
Non ci sono state differenze significative fra i due gruppi per quanto riguarda età e numero di procedure associate di bypass coronarico o sostituzione valvolare aortica, mentre le procedure di ricostruzione tricuspide e quelle di trattamento della fibrillazione atriale sono stati prevalenti nel gruppo A. Nel gruppo B sono state trattate in prevalenza donne (Tabella 2).

**Tabella 2: Caratteristiche dei Pazienti per gruppi**

Parametri	Gruppo A	Gruppo B	p
Pazienti	176	147	n.s.
Età media	65 ± 12	67 ± 12	n.s.
Età > 75	28	32	n.s.
Rapporto M/F	90/86	55/92	<0,002
Chirurgia associata:			
BAC	36	44	n.s.
SVA	42	54	n.s.
RVT	30	14	<0,05
Ablazione FA	25	8	<0,002

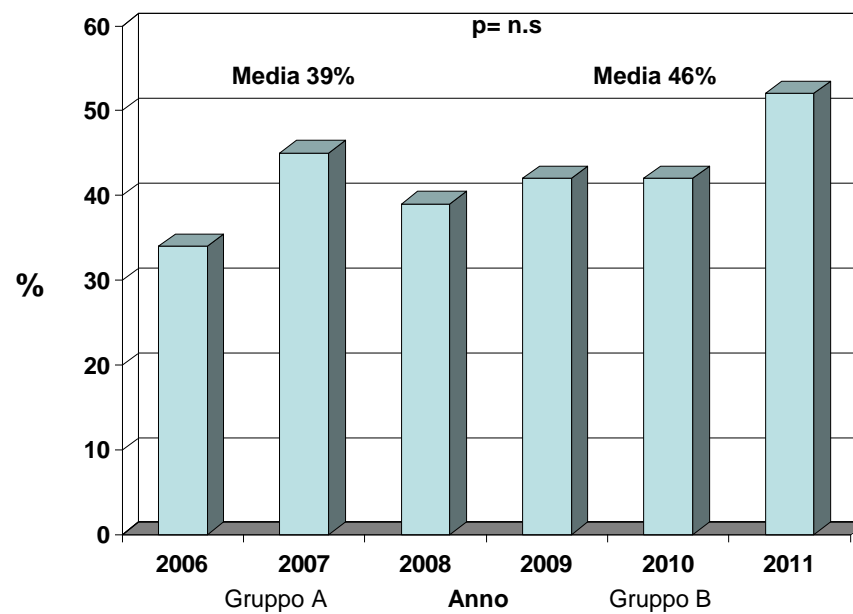
BAC: Bypass aorto coronarico; SVA: Sostituzione valvolare aortica;  
 RVT: Ricostruzione Valvola Tricuspidale; FA: Fibrillazione atriale;  
 n.s. non significativo

Il numero di pazienti sottoposti a chirurgia della mitrale ha dimostrato una diminuzione progressiva nel primo triennio, in coincidenza del calo di attività di questo centro di cardiocirurgia. Nel secondo triennio si è verificato un aumento progressivo dell'attività (figura 44).



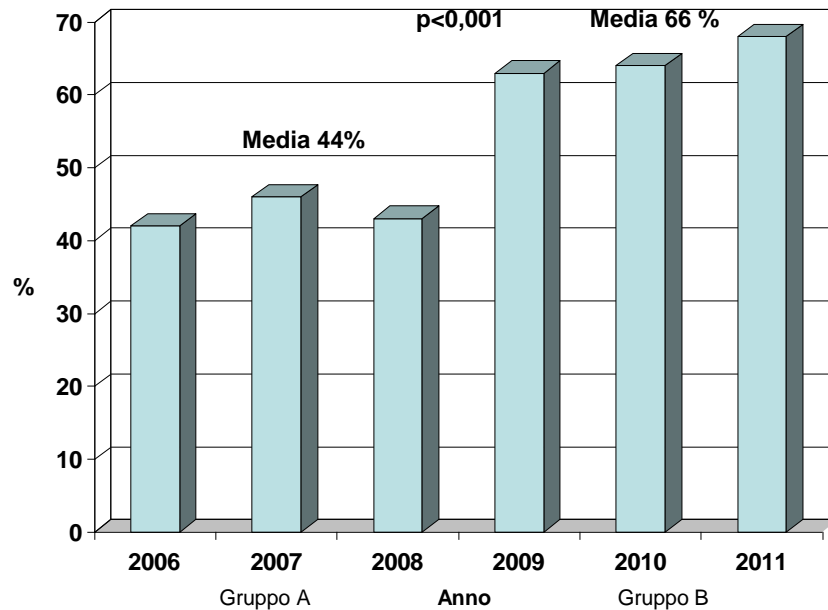
**Figura n. 44. Interventi totali sulla valvola mitrale per anno**

La percentuale di riparazione in tutti i pazienti sottoposti a chirurgia della mitrale è stata del 39 % (69 di 176) nel gruppo A e del 46 % (67 di 147) nel gruppo B, un miglioramento modesto e non significativo (figura 45)



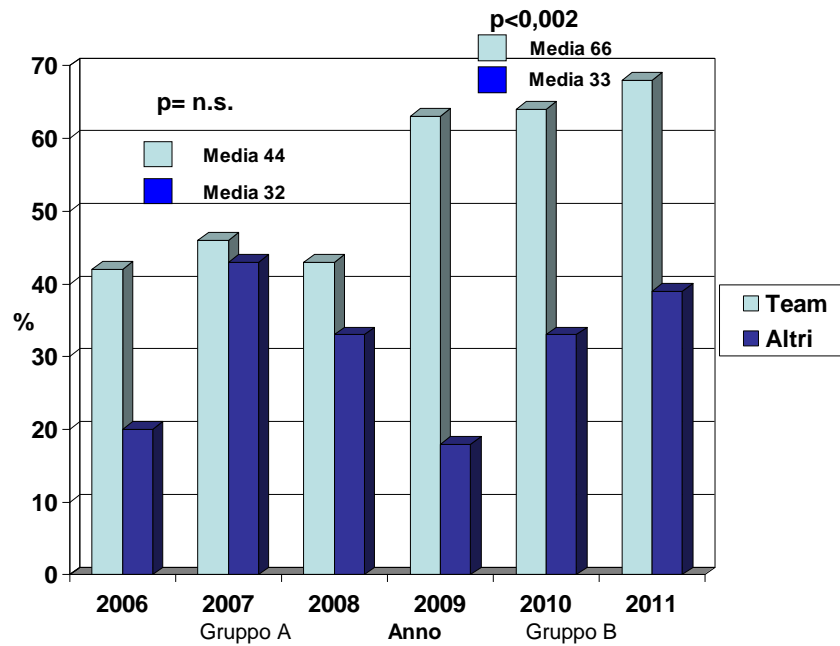
**Figura n. 45. Percentuale di riparazione per tutti i pazienti nei due periodi.**

La percentuale di riparazione è aumentata significativamente nei pazienti trattati dal team mitralico passando dal 44 % (47 di 107) del primo periodo al 66 % (38 di 58;  $p < 0,001$ ) del secondo periodo (figura 46).



**Figura n. 46. Percentuale di riparazione del “Team Mitralico” nei due periodi.**

Nel gruppo A la percentuale di riparazione del chirurgo con maggiore esperienza rispetto agli altri operatori non ha evidenziato differenze significative ( media 44% contro il 32% rispettivamente), mentre è stata significativamente più elevata la percentuale di riparazione nel gruppo B (media 66% contro il 33% ;  $p < 0,002$ ) quando lo stesso chirurgo è entrato a far parte del Team Mitralico (figura 47).



**Figura 47. Riparazioni del "Team Mitralico" rispetto agli altri chirurghi**

Dei 50 pazienti di questo gruppo sottoposti a sostituzione mitralica primaria tutti avevano lesioni che avrebbero richiesto ricostruzioni complesse.

Fra i 107 pazienti del gruppo A del Team mitralico (tabella 3) la ricostruzione è stata tentata in 57 (53 %) ed eseguita con successo in 47 (44 %).

**Tabella 3: Risultati della terapia chirurgica**

Procedure	Gruppo A (n. 107)	Gruppo B (n. 58)	p
RVM tentata	57/107 (53)	43/58 (74)	<0,002
RVM riuscita	47/107 (44)	38/58 (66)	<0,05
Ritorno in Bypass	1/29 (3)	5/43 (12)	<0,01
Sostituzione primaria	50/107 (47)	15/58 (26)	<0,05

RVM: Ricostruzione valvola mitrale. I valori in parentesi sono percentuali

La ricostruzione non ha avuto successo ed è sfociata in una sostituzione in 10 pazienti; la percentuale di insuccesso è stata del 17% (10/57). In nessuno dei pazienti sottoposti a ricostruzione è stato ritenuto opportuno ritornare in bypass per una revisione della procedura chirurgica.

Nei 58 pazienti del gruppo B del Team la ricostruzione è stata tentata in 43 (74 %) ed eseguita con successo in 42 (72%). La percentuale di insuccesso del tentativo di ricostruzione è stata del 2,3 % (1/43)

Cinque (12 %) dei 43 pazienti sottoposti a tentativo di ricostruzione hanno richiesto una revisione della ricostruzione nella stessa seduta, ed uno è stato sottoposto a sostituzione valvolare.

Dei 15 pazienti sottoposti a sostituzione mitralica primaria tutti avevano stenosi coronariche multiple, bassa frazione di eiezione o fattori di rischio aggiuntivi che hanno portato ad optare per un intervento più breve.

Nel gruppo B dei pazienti trattati dal Team mitralico le percentuali dei tentativi di ricostruzione e dei successi di ricostruzione sono state significativamente più alte rispetto al gruppo A ( $p < 0,002$  e  $< 0,05$  rispettivamente).

Nelle lesioni di tipo I secondo Carpentier (tabella 4) il tasso di ricostruzione è stato del 44% nei pazienti del gruppo A (15/19) e del 62% nei pazienti del gruppo B, differenza statisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Ancora più significativa ( $p < 0,001$ ) è stata la differenza nelle lesioni di tipo II nelle quali la percentuale di ricostruzione è passata dal 38% dei pazienti del gruppo A al 77% dei pazienti del gruppo B. Nelle lesioni di tipo III.a e III.b la differenza del tasso di ricostruzione fra i due gruppi non è stata significativa.



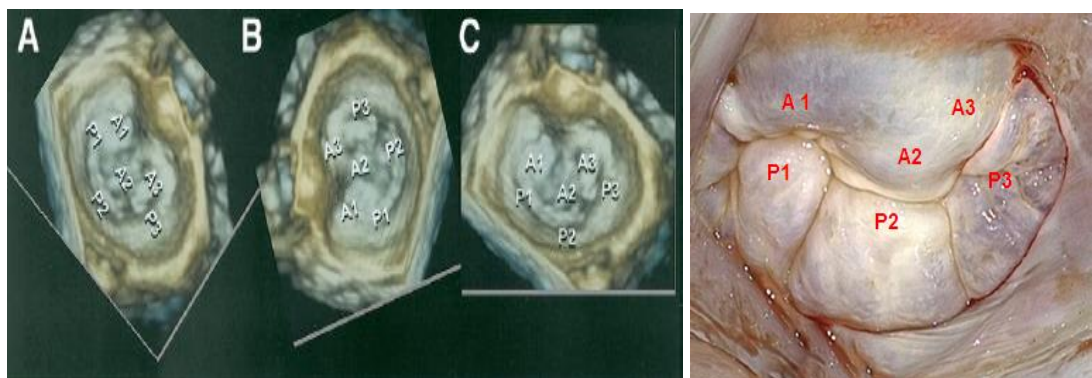
**Tabella 4: Rapporto tra morfologia della valvola e risultato**

Tipo di Lesione	Gruppo A (n. 107)			Gruppo B (n. 58)			p
	RVM	SVM	% RIC.	RVM	SVM	% RIC.	
<b>TIPO I</b>	15	19	44	8	5 (1)	62	<0,07
<b>TIPO II</b>	14	23	38	20	6 (2)	77	<0,01
<b>TIPO III.a</b>	0	3	0	1	2	33	n.s.
<b>TIPO III.b</b>	18	15	45	10	6 (2)	53	n.s.
<b>TOTALE</b>	47	60	44 %	38	20	66 %	<0,001

RVM : Ricostruzione valvola mitrale; SVM : Sostituzione valvola mitrale;  
 RIC: Ricostruzione. n.s.: non significativo.

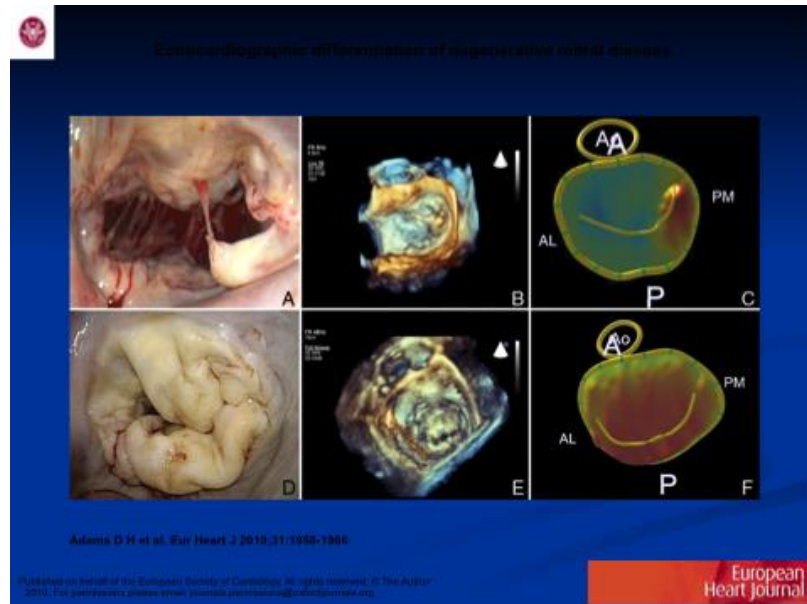
I valori in parentesi indicano pazienti sottoposti a sostituzione dopo un tentativo di ricostruzione della valvola

La revisione della letteratura più recente, pubblicata nell'ultimo decennio in lingua inglese sull'uso della ecocardiografia 3D nella chirurgia della mitrale, ha evidenziato che i vantaggi dell'eco 3D sono molteplici ma non essenziali. Il più importante è che l'immagine che si ottiene si correla esattamente con l'esame anatomico che il chirurgo osserva durante l'intervento, con orientamento superiore del lembo anteriore e orientamento inferiore del lembo posteriore (figura 48).



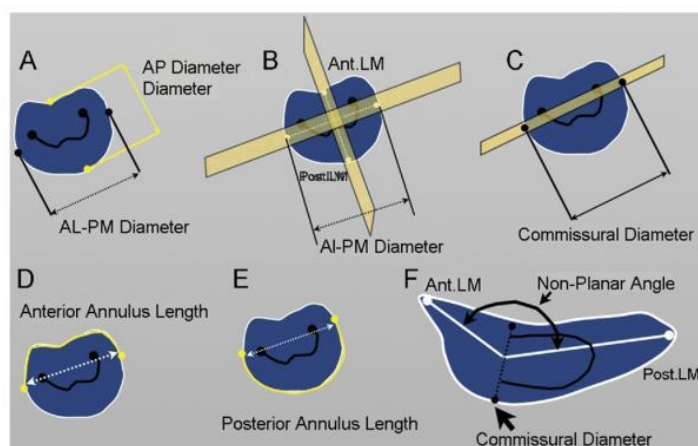
**Figura 48. Corrispondenza di immagini 3D ed il campo operatorio**

La metodica 3D fornisce una esatta localizzazione della zona di prolasso, soprattutto se la zona prolassata è a livello delle commissure.



**Figura 49. Immagini 3D di prolasso a livello della commissura (A, B, C) o dell'intera valvola (D, E, F)**

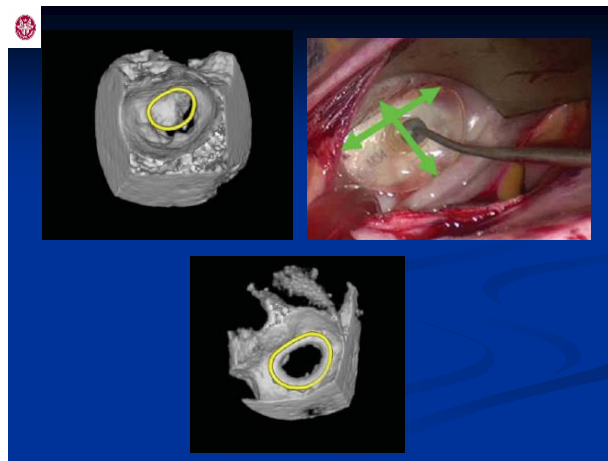
L'apparecchio è dotato di un software specifico proprio per la valutazione della valvola mitrale che fornisce immagini in cui la zona prolassante si presenta in rosso (figura 49).



**Figura 50. Misurazioni delle dimensioni della mitrale (Da Mahmood F. Ann Thorac Surg 2009)**

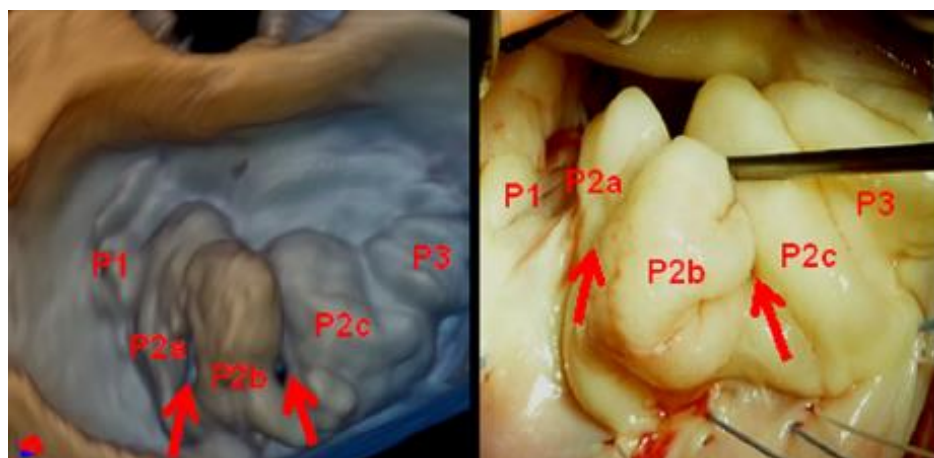
Con lo stesso software siamo in grado di definire l'esatta posizione dei lembi della valvola mitrale e misurarne, fra l'altro, i seguenti parametri : a) dimensioni dell'anulus; b) superfici dei lembi; c) superficie del segmento prolassante; d) volume tenda (volume tra anello e il foglietto mitrale); e) distanza di tethering (qualsiasi punto della mitrale ed i muscoli papillari); f) distanza interpapillare (figura 50).

E' possibile stabilire preoperatoriamente la misura ottimale dell'anello mitralico che si dovrà impiantare (figura 51).



**Figura 51. Misurazione preoperatoria dell'anello da impiantare**

In ogni caso la corrispondenza dell'immagine 3d con il quadro operatorio e' impressionante (figura 52)..



**Figura 52. Corrispondenza fra immagine 3D e quadro operatorio**  
(Da La Canna G. Am J Cardiol 2011)

## DISCUSSIONE

La IM è la valvulopatia più comune in Europa dopo la stenosi aortica (33). Carpentier ha dimostrato che la ricostruzione della valvola mitrale rappresenta la tecnica “gold standard” della IM. In effetti la mortalità è dell'1.2% ed addirittura 0,6% per i pazienti asintomatici (34).

Secondo le linee guida, sia quelle dell'ACC/AHA (35) che quelle dell'ESC (36), nei pazienti sintomatici c'è una indiscussa indicazione all'intervento. Purtroppo a quasi il 50% di questi pazienti viene negato l'intervento chirurgico (37) per cui dobbiamo intervenire prima che si arrivi alla condizione in cui l'intervento è controindicato.

Le stesse linee guida ACC/AHA suggeriscono che nei pazienti asintomatici e IM severa, la presenza di una disfunzione ventricolare definita da una frazione di eiezione del ventricolo sinistro  $< 60\%$  e/o la dimensione del diametro telesistolico  $>$  di 40 mm, rappresenta una indicazione di classe I all'intervento di ricostruzione o, se questa non è possibile, di sostituzione della valvola mitrale. Se invece la funzione ventricolare è normale, l'indicazione all'intervento con indicazione di classe IIa è data solo in caso di insorgenza di fibrillazione atriale o di ipertensione polmonare.

In assenza di queste, l'indicazione all'intervento con la stessa classe (IIa) è data solo se è “verosimile la ricostruzione della valvola mitrale”.

E' anche noto che se noi eseguiamo una biopsia a pazienti con FE  $> 60\%$ , che in ogni caso sono sottoposti ad un aumento dello stress ossidativo, spesso riscontriamo una degenerazione a livello delle miofibrille (38).

Possiamo valutare questi pazienti con indicazione di classe IIa anche con un ecocardiogramma sotto sforzo e osservare l'effetto sulla pressione in arteria polmonare e sulla severità dell'insufficienza mitralica.

In ogni caso per le attuali linee guida dell'ACC/AHA è ragionevole, in centri con grande esperienza in tecniche di ricostruzione, eseguire una "chirurgia profilattica", con indicazione di classe IIa e livello di evidenza B, in pazienti asintomatici, IM cronica severa e funzione ventricolare sinistra conservata, nei quali la probabilità di una ricostruzione (con successo) senza IM residua sia superiore al 90%.

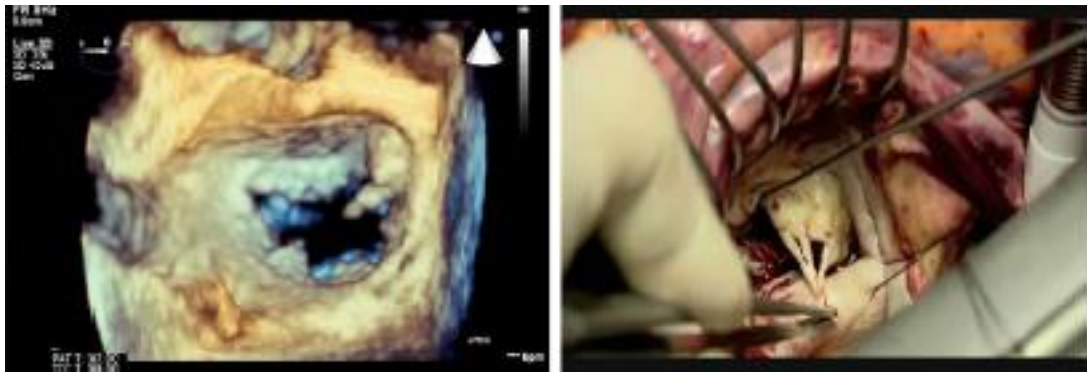
Tuttavia la tecnica della ricostruzione della valvola mitrale è ancora sottoutilizzata sia in Europa dove è intorno al 47% (19), che negli Stati Uniti dove ha raggiunto il 60% (20).

La percentuale di ricostruzione aumenta laddove viene creato un "**heart valve team**" formato da cardiologi e cardiocirurghi, sempre gli stessi, che abbiano a disposizione anche durante l'intervento un apparecchio 2D e possibilmente 3D di ultima generazione, e che abbiano come obiettivo la ricostruzione della valvola, utilizzino lo stesso linguaggio e la stessa terminologia fuori e dentro la sala operatoria per capirsi l'uno con l'altro e sappiano esattamente il significato di termini come malattia mixomatosa, flail leaflet, flail parziale, sindrome di prollasso della mitrale, billowing valve, floppy valve ecc. .

A questo proposito nella valutazione del paziente e nel rapporto ecocardiografico è bene utilizzare **la triade fisiopatologica di Carpentier** evidenziando eziologia, lesione e disfunzione, tenendo presente che l'obiettivo del chirurgo è correggere la disfunzione.

Poi mediante l'**analisi segmentaria** di tutti i settori della valvola, il cardiologo che esegue l'ecocardiogramma ha il compito di stabilire il preciso meccanismo che ha creato l'insufficienza. In base a queste informazioni cardiologo e cardiocirurgo decidono assieme **in quali settori della valvola sia necessario intervenire**.

Per l'analisi segmentaria può bastare l'ecocardiografia 2D, ma l'associazione dell'esame 3D migliora notevolmente la valutazione soprattutto a livello delle commissure (figura 48).



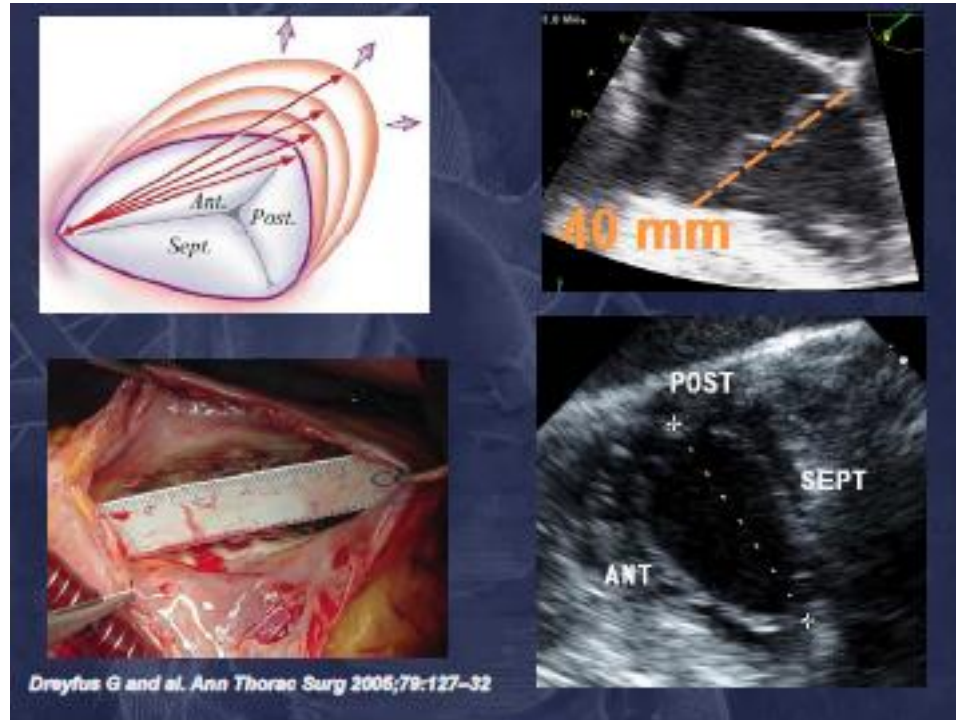
**Figura n. 48. TEE 3D di prolasso a livello della commissura posteriore e quadro operatorio corrispondente ( da A Berrebi Rev Esp Cardiol 2011)**

L'analisi è essenziale per scegliere la tecnica più idonea da utilizzare nel rispetto del principio di Carpentier per cui **a ogni lesione corrisponde una tecnica di ricostruzione**.

Devono essere eseguite anche le seguenti misurazioni:

- l'altezza di A2, per correlarla con le dimensioni dell'anello utilizzato;
- l'altezza di P1 e P3, per decidere se utilizzare la resezione quadrangolare con ricostruzione semplice quando è < a 2 cm, oppure la resezione quadrangolare associata a tecnica di "sliding" quando c'è un'abbondanza di tessuto valvolare come nelle valvola di Barlow;

- il diametro dell'anulus della valvola tricuspide in diastole, per stabilire quando è superiore a 4 cm se dover ricostruire anche questa valvola (figura 49).



**Figura 49. Misurazione dell'anulus della tricuspide**

Sulla base della complessità delle lesioni risultanti dall'analisi segmentaria il chirurgo può valutare la difficoltà della ricostruzione e confrontarla con la propria capacità ed esperienza.

Certamente legato alla diffusione di questi concetti è stato il significativo incremento del tasso di ricostruzione mitralica del database della Società Americana di Chirurgia Toracica (STS CSD).

Il tasso di ricostruzione di questo database relativo al periodo 1999-2000 era al di sotto del 50% (37). Negli otto anni successivi (2000-2007) la percentuale di ricostruzione è passata dal 42 al 61%, un aumento del 46% (38). Poiché il tasso di ricostruzione quando è presente stenosi mitralica non supera il 20%, se vengono esclusi i pazienti con stenosi, la percentuale di ricostruzione passa dal 51% al 69%. Quindi nell'anno più recente dello studio

solo un terzo dei pazienti, per lo più affetti da stenosi mitralica, è stato sottoposto a sostituzione della mitrale, mentre i rimanenti due terzi, la quasi totalità con insufficienza mitralica, hanno avuto il beneficio di una ricostruzione.

L'aumento del tasso di ricostruzione registrato nei nostri pazienti è simile a quello verificato nel database dell'STS CSD. Da un tasso cumulativo del 34 % del 2006 si è raggiunto un tasso del 54% nel 2011. Tuttavia un netto miglioramento è stato registrato già nel 2009, il primo anno in cui è stata creato un "Heart Team" avente come obiettivo la ricostruzione della valvola. Questo miglioramento è continuato negli anni successivi 2010 e 2011.

La formazione di un "Heart Team Mitralico" ha fatto sì che nel gruppo B il numero dei tentativi di ricostruzione valvolare eseguiti con successo ed il tasso di ricostruzione sia nettamente migliorato proprio nelle lesioni di Tipo II secondo Carpentier, che in genere richiedono tecniche complesse; per questo tipo di lesione la percentuale di ricostruzione è passata dal 38% del gruppo A al 77% del gruppo B, differenza nettamente significativa ( $P < 0,001$ ). Molte Istituzioni hanno riportato tassi di ricostruzione del 90% per le malattie degenerative e dell'80% per le insufficienze mitraliche funzionali (39, 40). Questo significa che anche il nostro tasso di ricostruzione può andare incontro ad ulteriori miglioramenti.

Le ultime linee guida dell'ACC/AHA per il trattamento delle malattie valvolari (35,36) hanno introdotto il concetto di "centro di riferimento" dove indirizzare i pazienti con insufficienza mitralica di origine degenerativa che richiedono tecniche complesse di ricostruzione, centri dove questi pazienti hanno la chance migliore di evitare la sostituzione della valvola, specialmente se asintomatici.



Dette linee guida non forniscono i requisiti che un centro di riferimento per la ricostruzione mitralica deve avere, ma l'affermazione la probabilità di successo dipenda dalle capacità e dall'esperienza del chirurgo portano a pensare che la presenza di un chirurgo con questi requisiti, sia il principale criterio per il centro (41).

Nel Regno Unito si è tentato di definire un tale chirurgo come quello che esegue un minimo di 25 ricostruzioni mitraliche ogni anno ed il Centro quello in cui si eseguono almeno 50 ricostruzioni l'anno (42). Anche negli Stati Uniti il Direttore del National Institute of Health in un articolo dal titolo "The mitral valve question" (43) suggerisce ai pazienti che devono essere sottoposti a chirurgia della mitrale, di rivolgersi a Centri capaci di ricostruire la valvola.

Alla luce di questi fatti anche i nostri Responsabili della Sanità dovrebbero rivolgere maggiore attenzione a centri di riferimento per la ricostruzione mitralica così come hanno fatto per il trapianto di cuore o per la cardiocirurgia pediatrica.

L'obiettivo non è solo quello di ottenere un alto tasso di ricostruzione valvolare, ma anche quello di eseguire una ricostruzione valida e che rispetti i seguenti quattro principi (44). La ricostruzione deve creare una adeguata superficie per la coaptazione: non meno di 5mm con un valore ottimale di 8. E' necessario reinstaurare una completa motilità dei lembi valvolari.

Per stabilizzare l'anulus ed impedire ulteriori progressive dilatazioni si deve rinforzare la ricostruzione un anello completo o incompleto (band). Completata la ricostruzione non bisogna accettare un grado di insufficienza superiore a lieve.

## CONCLUSIONI

I dati pubblicati in letteratura mettono in evidenza che molti pazienti con insufficienza mitralica, e in particolare quelli con lesioni su base degenerativa, ancora non ricevono un trattamento ottimale. Questi dati documentano anche che molti cardiologi sono restii ad inviare i pazienti per l'intervento quando ancora sono in uno stato clinico tale da ottenere il massimo beneficio da quest'ultimo. Le ragioni di questo comportamento sono molteplici, e fra questi prevalgono quelle conseguenti ad una scarsa conoscenza dei cambiamenti nelle linee guida e dei risultati della chirurgia ricostruttiva moderna. Ambedue questi motivi supportano la necessità di un aggiornamento continuo sulle indicazioni all'intervento nell' insufficienza mitralica.

La percentuale di ricostruzione della valvola mitrale nella insufficienza mitralica continua ad aumentare in tutti i Centri di Cardiochirurgia, dove in media si è stabilizzato intorno al 60%. Vi sono centri, che hanno dedicato maggiore attenzione al problema, dove il tasso di ricostruzione arriva a superare il 90%. E' opportuno quindi che tutti gli addetti al lavoro si pongano l'obiettivo di raggiungere questo tasso di ricostruzione nell'arco di 5 anni, almeno nelle malattie degenerative della mitrale.

L'invio dei pazienti al chirurgo più interessato alle ricostruzioni mitraliche, senza disperdere i pazienti fra tutti i chirurghi del Centro, aiuta ad accrescere le capacità di ricostruzione di quel chirurgo, che sarà in grado di eseguire ricostruzioni sempre più complesse, e quindi in definitiva di accrescere la capacità di ricostruzione del Centro.

Il raggiungimento di questo obiettivo diventa più realistico con una fattiva collaborazione fra Cardiologi e Cardiochirurghi che si realizza con la costituzione di una “Heart team” per la chirurgia della mitrale.

L’ecocardiografia rappresenta la metodica di studio più appropriata per la valutazione della valvola mitrale in tutte le fasi del trattamento.

L’introduzione dell’ecocardiografia 3D in tempo reale dovrebbe facilitare questo percorso, in quanto le immagini ottenute dal cardiologo corrispondono al quadro operatorio che si presenta al chirurgo, e questo dovrebbe permettere ad ambedue di individuare le lesioni responsabili dell’insufficienza e al chirurgo di scegliere le tecniche più appropriate per correggerle. In ogni caso, allo stato attuale, l’ecocardiografia 3D è complementare a quella bidimensionale.

La corretta interpretazione delle immagini ecocardiografiche della valvola mitrale normale e patologica richiede competenza e dedizione del cardiologo e del cardiochirurgo per queste metodiche; la loro applicazione nella ricostruzione della valvola mitrale richiede una curva di apprendimento comune ed un rapporto di collaborazione finalizzato al raggiungimento di una interazione ottimale fra le due competenze.

## RIASSUNTO

**Premesse e scopo dello studio.** Numerosi studi clinici hanno dimostrato i vantaggi della ricostruzione della valvola mitrale (RVM) rispetto alla sostituzione della valvola (SVM), ma sia in Europa che negli Stati Uniti il tasso di ricostruzione si mantiene intorno al 50 %.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'impatto dell'interazione fra il cardiologo e il cardiocirurgo, derivante dalla formazione di un "Team mitralico", sulla incidenza della RVM con l'obiettivo finale rappresentato dall'aumento delle procedure di ricostruzione.

**Metodologia.** Abbiamo analizzato i dati di 323 pazienti sottoposti consecutivamente a chirurgia della valvola mitrale, isolata o associata ad altre procedure, nel periodo di sei anni. A partire da gennaio 2009 è stato costituito un "Team mitralico" formato da un cardiologo (F. T.), sempre la stessa, e da un chirurgo nella persona del responsabile della UOC Cardiocirurgia. I risultati dei 176 pazienti operati nel triennio 2006-2008 precedente alla costituzione del team (Gruppo I) sono stati messi a confronto con i 147 pazienti sottoposti ad intervento nel triennio 2009-2011 (Gruppo II).

**Risultati.** La percentuale di riparazione in tutti i 323 pazienti sottoposti a chirurgia della mitrale da un gruppo di 6 chirurghi con esperienza diversa è stata del 39 % (69 di 176) nel gruppo I e del 46 % (67 di 147) nel gruppo II, un miglioramento modesto e non significativo. La percentuale di riparazione è aumentata significativamente nei pazienti trattati dal Team mitralico passando dal 44% (47 di 107) del primo periodo al 66% (38 di 58;  $p < 0,001$ ) del secondo periodo. Nel gruppo I la percentuale di riparazione del Team mitralico rispetto agli altri operatori non ha evidenziato differenze significative

(media 44% contro il 33% rispettivamente), mentre è stata significativamente più elevata nel gruppo II (media 66 % contro il 33% ;  $p < 0,002$ ). Nel gruppo II dei pazienti trattati dal Team mitralico le percentuali dei tentativi di ricostruzione e dei successi di ricostruzione sono state significativamente più alte rispetto al gruppo I ( $p < 0,002$  e  $0,05$  rispettivamente). Nei pazienti del gruppo II del Team mitralico il tasso di ricostruzione è stato significativamente più elevato in tutti i tipi di disfunzione valvolare. La nuova metodica di ecocardiografia tridimensionale facilita l'analisi segmentaria della valvola in quanto fornisce immagini simili a quelle osservate dal chirurgo al tavolo operatorio, ma deve essere ancora utilizzata come indagine complementare alla ecocardiografia 2D.

**Conclusioni.** L'applicazione delle immagini ecocardiografiche 2D e 3D nella chirurgia della valvola mitrale richiede un rapporto di collaborazione e una interazione ottimale fra cardiologo e cardiocirurgo. Questa interazione può determinare, come si è verificato nel nostro studio, un aumento significativo del tasso di ricostruzione della valvola.

## BIBLIOGRAFIA

1. Enriquez-Sarano M., Schaff H.V., Orszulak T.A., Tajik A.J., Bailey K.R., Frye R.L., Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: A multivariate analysis, *Circulation* 1995;91:1022-1028.
2. Rankin J.S., Hammill B.G., Ferguson T.B., et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:547-557.
3. David T.E., Burns R.J., Bacchus C.M., Druck M.N., Mitral valve replacement for mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendineae, *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:718-725.
4. Braunberger E., Deloche A., Berrebi A., et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency, *Circulation* 2001;104:I8-I11.
5. Gillinov A.M., Faber C.N., Sabik J.F., et al. Endocarditis after mitral valve repair, *Ann Thorac Surg* 2002;73:1813-1816.
6. Lawrie G.M., Mitral valve repair vs replacement: Current recommendations and long-term results, *Cardiol Clin* 1998; 16:437-448.
7. Jokinen J.J., Hippeläinen M.J., Pitkänen O.A., Hartikainen J.E.K., Mitral valve replacement versus repair: propensity-adjusted survival and quality-of-life analysis, *Ann Thorac Surg* 2007;84:451-458.
8. Milano C.A., Daneshmand M.A., Rankin J.S., et al. Survival prognosis and surgical management of ischemic mitral regurgitation, *Ann Thorac Surg* 2008;86: 735-744.
9. Brunton L. Preliminary note on the possibility of treating mitral stenosis by surgical methods. *Lancet* 1902;1:352.

10. Gibbons JH Jr. The application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171– 4.
11. Lillehei CW, Gott VL, DeWall RA, Varco RL. Surgical correction of pure mitral insufficiency by annuloplasty under direct vision 1957;2:446.
12. Carpentier A, Deloche A, Dauptain J, A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;61:1–13.
13. Lambert AS, Miller JP, Merrick SH, et al. Improved evaluation of the location and mechanism of mitral valve regurgitation with a systematic transesophageal echocardiography examination. *Anesth Analg* 1999;88:1205-12.
14. Stewart WJ, Currie PJ, Salcedo EE. Evaluation of mitral leaflet motion by echocardiography and jet direction by color flow mapping to determine the mechanisms of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1353-61.
15. Carpentier AF, Lessana A, Relland J, et al. The “Physio-Ring”: an advanced concept in mitral valve annuloplasty. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1177-86.
16. Sand M.E., Naftel D.C., Blackstone E.H., A comparison of repair and replacement for mitral valve incompetence, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987;94:208-219.
17. Goldman M.E., Mora F., Guarino T., Mitral valvuloplasty is superior to valve replacement for preservation of left ventricular function; an intraoperative two-dimensional echocardiographic study, *J Am Coll Cardiol*, 1987;10:568-575.
18. Savage E.B., Ferguson T.B., Di Sesa V.J., Use of mitral valve repair: analysis of contemporary United States experience reported to the Society of

Thoracic Surgeons National Cardiac Database, *Ann Thorac Surg*, 2003;75:820-825.

19. Iung B., Baron G., Butchart E.G., A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease, *Eur Heart J*, 2003;24:1231-1243.

20. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien SM, et al. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1431-7.

21. Orta RG, Moreno E, Vidal M, Lopez FR, Oyonarte JM, Lara J, Moreno T, Fernandezd MAG, Azpitarte J. Three-dimensional versus two-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:4-12

22. Adams DH, Anyanwu AC, Sugeng L, Lang RM. Degenerative mitral valve regurgitation:surgical echocardiography. *Curr Cardiol Rep*. 2008;10:226–32

23. Fischer GW, Anyanwu Anelechi C, Adams DH. Intraoperative classification of mitral valve dysfunction: the role of the anaesthesiologist in mitral valve reconstruction. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2009;23:531-543

24. Gonçalves A, Zamorano JL. Valve anatomy and function with transthoracic three-dimensional echocardiography: advantages and limitations of instantaneous full-volume color Doppler imaging. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2010;4:385-394

25. Castillo JG, Solís J, Pinto ÁG, Adams DH. Surgical echocardiography of the mitral valve. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:1169-1181.



26. Zekry SB, Nagueh SF, Little SH, Quinones MA, McCulloch Marti, Karanbir S, Herrera EL, Lawrie GM, Zoghbi WA. Comparative accuracy of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in identifying mitral valve pathology in patients undergoing mitral valve repair: initial observations. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1079-1085.
27. Warraich HJ, Shahul S, Matyal R, Mahomood F. Bench to bedside: dynamic mitral valve assessment. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2011;25:863-866.
28. Shah PM, Raney AA. Impact of 3D echocardiography on mitral valve surgery. *Aswan heart centre science & practice series* 2011:6.
29. Shah PM, Raney AA. Echocardiography in mitral regurgitation with relevance to valve surgery. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2011;24:1086-1091.
30. Ciarka A, Van de Veire N. Secondary mitral regurgitation: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Heart* 2011;97:1012-1023.
31. Saito K, Okura H, Watanabe N, Obase K, Tamada T, Koymana T, Hayashida A, Neischi Y, Kawamoto T, Yoshida K. Influence of chronic tethering of the mitral valve on mitral leaflet size and coaptation in functional mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol Img* 2012;5:337-45.
32. Shah PM and Aidan A. Raney AA. Impact of 3D echocardiography on mitral valve surgery. Shah & Raney. *Aswan Heart Centre Science & Practice Series* 2011:6 doi: 10.5339/ahcsps.2011.6
33. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8:162–72.

34. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86:323–37.
35. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de LA Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2006;114:e84-231.
36. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28:230-268.
37. Mirabel M, lung B, Baron G, et al . What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J* 2007;28:1358-1365.
38. David TE, Omran A, Armstrong S, Sun Z, Ivanov J. Long-term results of mitral valve repair for myxomatous disease with and without chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene sutures. *J Thorac Cardiovasc Surg.*1998;115:1279–85.
39. Savage EB, Ferguson TB, DiSesa VJ. Use of Mitral Valve Repair: Analysis of contemporary United States experience reported to the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Ann Thorac Surg* 2003;75:820-5.

40. Gillinov AM, Blackstone EH, Nowicki ER, et al. Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:885-93.
41. Acker MA, Bolling S, Shemin R, et al. Mitral valve surgery in heart failure: insights from the Acorn Clinical Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:568-77.
42. Bridgewater B, Hooper T, Munsch C, et al. Mitral repair best practice: proposed standards. *Heart* 2006;92:939-44.
43. Healy B. The Mitral Valve Question. *US News and world Report* 8 October 2007.
44. Verma S, Mesana TG. Mitral-valve repair for Mitral-valve prolapse. *N Eng J Med* 2009; 23:2261-9.
45. Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A, Galli CA, Sisillo E, Salvi L, et al. Head-to-head comparison of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in the localization of mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2524–30
46. Altiok E, Hamada S, Van Hall S, Hanenberg M, Dohmen G, Almalla M, et al. Comparison of direct planimetry of mitral valve regurgitation orifice area by three-dimensional transesophageal echocardiography to effective regurgitant orifice area obtained by proximal flow convergence method and vena contracta area determined by color Doppler echocardiography. *Am J Cardiol*. 2011;107:452–8.
47. Sugeng L, Chandra S, Lang RM. Three-dimensional echocardiography for assessment of mitral valve regurgitation. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24:420-5.

48. Bolling SF, Li S, O'Brien SM, Brennan JM, Prager RL, Gammie JS. Predictors of mitral valve repair: clinical and surgeon factors. *Ann Thorac Surg.* 2010;90: 1904–11
49. Lancellotti P, Marwick T, Pierard LA. How to manage ischaemic mitral regurgitation. *Heart.* 2008;94:1497–502.
50. Magne J, Senechal M, Mathieu P, Dumesnil JG, Dagenais F, Pibarot P. Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1692