

LA CORREZIONE DELL'INSUFFICIENZA MITRALICA NELLE FORME DILATATIVE CON L'INTERVENTO DI MITRACLIP

C. Tamburino

**Divisione di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto,
Università degli Studi, Catania.**

La prevalenza delle valvulopatie cardiache emodinamicamente significative è strettamente correlata all'età, variando negli USA dallo 0.7% in pazienti di età compresa tra 18 e 44 anni al 13.3% in pazienti di età superiore o uguale a 75 anni ¹. In Europa vi è una situazione simile, con una maggior prevalenza dell'insufficienza mitralica (IM) malgrado la ridotta incidenza di patologia reumatica. Nei Paesi industrializzati, l'IM rappresenta la seconda valvulopatia più frequente dopo la stenosi aortica, interessando il 9.3% della popolazione di età ≥ 75 anni, percentuale destinata ad aumentare in maniera rilevante in futuro a causa dell'invecchiamento della popolazione. Si è visto, inoltre, che il 15-20% dei pazienti affetti da scompenso cardiaco ed il 12% dei pazienti a 30 giorni da un infarto miocardico acuto risultano affetti da IM di grado moderato-severo ¹. Anche un'IM di grado lieve o moderato, che si sviluppi dopo infarto miocardico acuto, inciderà negativamente sulla sopravvivenza a 5 anni, pur non essendo ancora noti i potenziali benefici del trattamento chirurgico o percutaneo dell'IM lieve o moderata ².

Le attuali linee guida ^{3,4} ESC sono ben chiare nell'indicare l'intervento chirurgico, riparativo o sostitutivo, come gold standard nel trattamento dell'IM severa; tuttavia, raccomandano il trattamento percutaneo con Sistema Mitra-Clip in classe IIb nei pazienti sintomatici con IM primaria, ad alto rischio chirurgico o inoperabili secondo la valutazione di un team multidisciplinare sulla base del Logistic Euroscore e dell'STS score, aventi i requisiti ecocardiografici di eleggibilità, e con un'aspettativa di vita superiore ad un anno. Il trattamento chirurgico riparativo offre una maggior affidabilità rispetto al trattamento sostitutivo, in quanto presenta un minor rischio di tromboembolismo ed infezioni, e un aumento della sopravvivenza ⁵. Sebbene la chirurgia sia una tecnica molto efficiente, non è scevra da una significativa morbidità e mortalità, e a tal proposito esistono controversie relativamente all'appropriatezza della chirurgia, in quanto un numero rilevante di pazienti con IM severa, non viene at-

tualmente sottoposto a tale trattamento, come dimostrato dalla Euro Heart Survey ⁶, a causa dell'alto rischio chirurgico, dovuto prevalentemente all'età, alla scarsa funzione ventricolare sinistra o alla presenza di eventuali comorbilità. Sulla base di questi dati, la riparazione percutanea mediante Sistema MitraClip rappresenta una valida alternativa alla cardiocirurgia per quei pazienti con un profilo di rischio chirurgico elevato.

Il Sistema MitraClip rappresenta l'approccio percutaneo più diffuso al mondo, applicato in più di 10.000 pazienti dal 2003 ⁷ ad oggi. Tale procedura percutanea simula la tecnica chirurgica edge-to-edge, sviluppata circa 10 anni fa dal chirurgo italiano Alfieri ⁸: essa consiste nel suturare una porzione del lembo anteriore della valvola mitrale con la corrispondente porzione del lembo posteriore, creando così un "doppio-orifizio" atrioventricolare, che riduce la severità del rigurgito trans-mitralico.

L'insufficienza mitralica nell'ambito delle cardiopatie dilatative si distingue essenzialmente in IM su base funzionale ischemica, da danno miocardico o disfunzione ventricolare sinistra, e non ischemica, dovuta principalmente al tethering esercitato sui lembi valvolari in seguito al progressivo rimodellamento del VS e, più nello specifico, alla dilatazione e sfericizzazione dello stesso. Nella maggior parte dei casi, l'IM ischemica si sviluppa come processo cronico in seguito ad uno squilibrio tra le aumentate forze di tethering e le ridotte forze di chiusura, includendo tra queste ultime la riduzione della contrattilità miocardica, l'alterata contrazione sistolica anulare, la ridotta sincronia tra i muscoli papillari (MP) e la dissincronia globale del VS. Il processo di tethering produce una sorta di tenda tra il piano anulare ed i lembi dislocati, il cui volume (tenting volume) è strettamente correlato all'area dell'orifizio rigurgitante, e la cui area (tenting area) è un predittore di fallimento di riparazione chirurgica quando $\geq 1.6 \text{ cm}^2$. In caso di infarto posteriore e rimodellamento regionale, l'area di tenting è asimmetrica, spostata principalmente verso il lembo posteriore. In altri casi, specie nell'infarto anteriore, la dilatazione del VS è più globale e assume una forma più sferica, entrambi i MP sono dislocati, l'area di tenting è simmetrica, il jet di rigurgito è centrale, il contributo della dilatazione anulare e dell'appiattimento è più incisivo. Non è corretto affermare che l'IM ischemica sia causata dalla disfunzione dei muscoli papillari, poiché si è visto che l'infarto isolato di un MP non causa IM, anzi può ridurre la severità dell'IM. Un aspetto importante dell'IM ischemica è la variabilità del volume rigurgitante in risposta al rimodellamento inverso del VS ottenuto con appropriato trattamento medico. In pazienti con IM ischemica cronica, l'E-ROA (Effective Regurgitant Orifice Area) può variare in modo dinamico in risposta ad alterazioni del precarico e postcarico, che determinano transitori aumenti del volume rigurgitante ².

Il dispositivo MitraClip originariamente è stato studiato per il trattamento dell'IM nei pazienti con valvulopatia organica degenerativa; successivamente le indicazioni sono state ampliate anche ai pazienti affetti da IM funzionale. I pazienti candidabili a questo tipo di procedura devono soddisfare innanzitutto i criteri clinici per l'indicazione al trattamento della valvulopatia secondo le attuali Linee guida ^{3,4}, ovvero: IM di grado moderato-severo, sintomatici o asintomatici ma con evidenza di deterioramento della funzione ventricolare sinistra (FEVS $<60\%$ o DTSVS $>45\text{mm}$), aumento della pressione polmonare o nuova insorgenza di fibrillazione atriale. Successivamente, deve esser valutata

l'eleggibilità ⁹ al trattamento percutaneo dell'IM attraverso un attento studio dell'anatomia valvolare mitralica mediante ecocardiogramma transesofageo.

I primi risultati sull'efficacia e fattibilità della riparazione percutanea dell'IM mediante Sistema MitraClip provengono dagli studi EVEREST, eseguiti in Nord America e dagli studi clinici successivi all'approvazione commerciale in Europa. Nello studio EVEREST I ¹⁰ sono stati trattati 107 pazienti, di cui il 79% presentava un'eziologia degenerativa o combinata, degenerativa e funzionale, mentre il 21% dei pazienti era affetto da IM funzionale pura. In quella coorte, il 62% dei pazienti aveva più di 65 anni e la FEVS media era del 62%. Il successo procedurale acuto è stato ottenuto nel 74% dei pazienti ed il 64% è stato dimesso con un'IM $\leq 1+$. Gli eventi avversi maggiori si sono verificati nel 9% dei casi, tra cui un decesso non procedurale. La sopravvivenza, stimata secondo Kaplan-Meier, è stata del 95.9%, 94% e 90.1%, mentre l'assenza di reintervento chirurgico dell'88.5%, 83.2% e del 76.3% rispettivamente a 1, 2, e 3 anni. L'obiettivo primario composito di efficacia (assenza di IM $>2+$, reintervento per disfunzione valvolare e morte a 12 mesi) è stato del 66%, a 24 e 36 mesi è stato rispettivamente del 65% e 63%. I pazienti con rigurgito mitralico funzionale hanno avuto simili risultati in acuto e al follow-up; il successo procedurale si è verificato nell'83% dei pazienti e si è evidenziato un miglioramento della sintomatologia a 12 mesi nell'80% dei casi, con assenza di reintervento chirurgico a 3 anni nel 94.1% dei pazienti ¹⁰.

Successivamente, sono stati pubblicati i dati relativi allo studio randomizzato EVEREST II ¹¹, in cui è stata valutata l'efficacia della riparazione percutanea rispetto al trattamento chirurgico. Lo studio ha arruolato 279 pazienti, 184 trattati con sistema MitraClip e 95 trattati chirurgicamente (2:1). Settanta-cinque pazienti erano affetti da IM funzionale, mentre 202 da IM degenerativa. Tutti i pazienti avevano IM $\geq 3+$ ed erano idonei per entrambi i tipi di trattamento. A 30 giorni c'è stata una significativa riduzione degli eventi avversi (morte, infarto miocardico, ictus, trasfusioni di sangue e insufficienza renale, ecc.) nel gruppo di pazienti trattati con MitraClip (15%) rispetto a quelli sottoposti a intervento chirurgico (48%, $p < 0.0001$), mentre a 12 mesi, il successo clinico (assenza di morte, di intervento chirurgico per riparazione o sostituzione della valvola mitrale e miglioramento dell'IM di almeno un grado) è stato maggiore nel gruppo chirurgico (73%), rispetto a quello di riparazione percutanea (55%, $p = 0.007$). È stato identificato un sottogruppo di pazienti in cui il trattamento chirurgico non è stato superiore in termini di efficacia rispetto al trattamento percutaneo; tali pazienti sono coloro che hanno un'età di almeno 70 anni e un'IM funzionale, inoltre c'è stato un simile andamento nei pazienti con bassa FE del ventricolo sinistro ¹¹.

L'EVEREST ¹² High Risk Registry (HRR) ha raccolto i dati relativi a pazienti sintomatici, con IM severa e mortalità chirurgica stimata $\geq 12\%$. È stato selezionato un gruppo di pazienti controllo, non arruolati ma identificati retrospettivamente per comparare la sopravvivenza con i pazienti trattati mediante le cure standard. Il gruppo HRR comprendeva 78 pazienti di cui il 59% affetto da IM funzionale e il 41% da IM degenerativa, mentre il gruppo controllo ne comprendeva 36, il 69% con IM funzionale e il 31% da IM degenerativa. La mortalità e la frequenza di eventi avversi a 30 giorni sono state rispettivamente del 18.6% e 20%. La sopravvivenza a 12 mesi, secondo la curva di Kaplan-Meier, è stata del 76.4%. Nel sottogruppo di pazienti affetti da IM fun-

zionale, il 96% presentava un'IM $\geq 3+$ pre-procedura; al follow-up a 30 giorni e 12 mesi è stato registrato un netto miglioramento del rigurgito valvolare, con un'IM $\geq 3+$ rispettivamente nel 18% e 21% dei casi. La classe funzionale NYHA III/IV era presente nel 91% dei pazienti prima del trattamento percutaneo; successivamente, a 30 giorni e a 12 mesi si è ridotta a 23 e 26%¹².

Franzen et al.¹³ hanno riportato i risultati di una popolazione di 51 pazienti con avversa morfologia della valvola mitrale e/o grave disfunzione del ventricolo sinistro. L'età media della popolazione era di 73 ± 10 anni, l'EuroSCORE logistico era del $28 \pm 22\%$ e l'STS score $15 \pm 11\%$. Tutti i pazienti, tranne uno, erano in classe NYHA avanzata (III/IV); il 69% aveva un'IM funzionale e il 31% organica. Il 69% di questi pazienti non rientrava nei criteri EVEREST per: una grave disfunzione ventricolare sinistra (29% dei pazienti con FEVS $< 20\%$ e il 34% con DTSVS > 60 mm); l'area dell'orifizio della valvola mitralica < 4 cm² (31%); la lunghezza di coaptazione < 2 mm (34%), la larghezza dei lembi > 15 mm (11%), distanza fra i lembi > 10 mm (3%). L'impianto ha avuto successo nel 96% (n = 49) dei casi. Non ci sono state complicanze maggiori peri-procedurali. Il 90% dei 49 pazienti, trattati con successo, ha mostrato un significativo miglioramento clinico alla dimissione; la percentuale di pazienti con classe NYHA \geq III, che era pari al 98% prima della procedura, è scesa al 33% dopo impianto della clip (p < 0.0001). Risultati sovrapponibili sono stati osservati nel sottogruppo di pazienti con grave disfunzione del VS e anatomia avversa della valvola mitrale (33% in classe NYHA \geq III dopo la procedura). La mortalità segnalata a 30 giorni è stata del 2%¹³.

Un documento¹⁴ più recente degli stessi autori ha confermato i promettenti risultati della tecnica di riparazione percutanea edge-to-edge in pazienti con scompenso cardiaco avanzato e severa disfunzione ventricolare sinistra. Questo studio ha incluso 50 pazienti con scompenso cardiaco (età media 70 ± 11 anni, 76% uomini), con una FEVS $\leq 25\%$ e una IM di grado almeno 3+. Tutti i pazienti erano in terapia medica ottimale e in trattamento con devicce. Ventotto pazienti (56%) erano affetti da cardiomiopatia ischemica, mentre 22 (44%) avevano un'eziologia non ischemica. Tutti i pazienti avevano una IM funzionale, erano in classe NYHA III (54%) o IV (46%) e l'EuroSCORE logistico medio era del $34 \pm 12\%$. Sono state eseguite un totale di 53 procedure MitraClip; una o più clip sono state impiantate in 50 procedure (48 pazienti), per un tasso di successo procedurale acuto del 94%. La gravità dell'IM si è ridotta in tutti i pazienti trattati con successo e il 92% è stato dimesso con un'IM $\leq 2+$. La mortalità a 30 giorni è stata del 6%, la sopravvivenza cumulativa a 6 mesi dell'81.2%. A 6 mesi, l'87% dei pazienti aveva un'IM $\leq 2+$ e il 72% era in classe NYHA I/II. Inoltre, è stato riportato un miglioramento delle dimensioni del VS, della distanza percorsa durante il Six Minute Walking Test (6MWT) e dei livelli plasmatici di NT proBNP. Gli autori hanno dimostrato che in questo studio la sopravvivenza della popolazione è stata influenzata dalla classe funzionale NYHA a tal punto che i pazienti in classe NYHA III e IV avevano una sopravvivenza stimata rispettivamente del 96 e 64% (p = 0.0015)¹⁴.

Un miglioramento significativo della qualità di vita e della classe funzionale è stato dimostrato a 6 mesi di follow-up in un nostro studio¹⁵ su 39 pazienti consecutivi ad alto rischio chirurgico e prevalentemente affetti da IM funzionale (64%), che ha ricevuto il questionario SF-12V2 prima della proce-

dura e 6 mesi dopo l'impianto della MitraClip. A 6 mesi c'è stata una riduzione significativa della IM (l'86% dei pazienti con IM $\leq 1+$ e il 14% con IM moderata) e un forte aumento del benessere fisico e mentale, evidenziato con gli scores sulla qualità di vita, rispetto al basale (Physical Composite Score 35.44 vs 44.67, <0.0001 ; Mental Composite Score 38.07 vs 46.94, <0.0001). Inoltre, il miglioramento dello stato fisico e mentale è stato più elevato nei pazienti con IM funzionale. La classe funzionale NYHA è migliorata in tutti i pazienti, dal basale 2.9 ± 0.6 al 2.0 ± 0.7 (<0.0001) alla dimissione, e a 1.5 ± 0.5 a 6 mesi. Inoltre, un beneficio clinico persistente è stato dimostrato anche in quei pazienti che hanno manifestato un peggioramento dell'IM al confronto con l'immediato periodo post-operatorio.

Il Postmarketing Registry, ACCESS-EU¹⁶, ha raccolto i dati clinici, procedurali e di follow-up di pazienti trattati in Europa a partire dal Gennaio 2009. I dati preliminari riportati includono 257 pazienti (età media 73 ± 10 anni), che avevano raggiunto un follow-up di 6 mesi. L'EuroSCORE logistico medio era del $20 \pm 18\%$, la FEVS era inferiore al 40% in oltre la metà dei casi e i due terzi dei pazienti erano affetti da IM funzionale (78%, di cui il 38% su base ischemica e il 40% non-ischemica). Il successo procedurale è stato riportato nel 99% dei pazienti, con un miglioramento significativo dei parametri emodinamici e della classe funzionale. Gli eventi avversi a 30 giorni si sono verificati nel 10.1% dei casi (morte 2.7%; ictus 0.4%; IMA 0.4%; IRA 2.7%; sanguinamento 3.9%). A 6 mesi l'80% dei pazienti ha presentato IM $\leq 2+$ e il 71% era in classe NYHA I o II. La sopravvivenza a 6 mesi è stata dell'87.5%, con un significativo miglioramento della qualità di vita e della distanza percorsa durante il 6MWT¹⁶.

Recentemente, sono stati aggiornati i dati sull'outcome a 12 mesi di pazienti affetti esclusivamente da IM funzionale, confrontando coloro che presentavano una FE $\leq 30\%$ con i pazienti in cui la FE era $\geq 30\%$ ¹⁷. Sono stati selezionati 393 pazienti, di cui 172 con FE $\leq 30\%$ e 216 con FE $>30\%$, con età media di 73 ± 9 anni, IM di grado $\geq 3+$ nel 99% e classe NYHA III o IV nell'87% dei casi. L'Euroscore logistico medio era $24.8 \pm 18.9\%$. Rispetto ai pazienti con FE $>30\%$, i pazienti che presentavano una FE $\leq 30\%$ erano più giovani, con più comorbidità e molto spesso si erano sottoposti ad impianto di device per il controllo del ritmo cardiaco. Il successo procedurale è stato ottenuto in entrambi i sottogruppi, con una bassa frequenza di eventi avversi. Il follow-up a 12 mesi ha mostrato un miglioramento dell'IM nel 78% dei casi, della classe NYHA nel 70% dei casi e del QoL score in entrambi i sottogruppi. I pazienti con FE $>30\%$, inoltre, hanno avuto un miglioramento nettamente superiore del 6MWT e della sopravvivenza a 12 mesi rispetto al sottogruppo di confronto¹⁷.

Un'ulteriore evidenza a sostegno dell'uso di questo dispositivo in pazienti con IM funzionale e avanzata classe NYHA è fornita dal PERMIT-CARE, registro i cui risultati sono stati recentemente pubblicati da Auricchio et al.¹⁸. Lo studio ha analizzato i risultati della riparazione percutanea di IM con MitraClip in non-responders alla terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT), valutando il miglioramento clinico e il rimodellamento del VS. Ad un follow-up medio di 14 mesi, è stato riportato un miglioramento significativo della classe NYHA e del grado di IM residua in associazione con un rimodellamento inverso del VS e un aumento della FE. La mortalità complessiva a 30 gior-

ni è stata del 4.2%, la mortalità generale durante il follow-up del 19.9 per 100 persone/anno (95% IC: 10.3-38.3). Durante il periodo di osservazione, 5 pazienti sono stati nuovamente ricoverati in ospedale, di cui 2 per insufficienza cardiaca. Inoltre, questo studio ha dimostrato che i sopravvissuti avevano condizioni cliniche di base più compromesse e un profilo di rischio di base più elevato, una maggior durata del QRS, più elevati valori di NT-proBNP e dei diametri ventricolari ¹⁸.

Il registro tedesco, TRAMI ¹⁹, ha raccolto i dati di 486 pazienti (età mediana 75 anni), di cui 309 secondo un'indagine retrospettiva e 177 in senso prospettico. Il 99% dei pazienti è stato sottoposto a riparazione percutanea mediante sistema MitraClip. Due terzi dei pazienti erano affetti da IM funzionale, il 93% presentava una classe funzionale NYHA III e IV ed il 71% una FE $\leq 50\%$. Il successo procedurale è stato raggiunto nel 94% dei pazienti, ottenendo un'IM di grado III nel 6% dei pazienti, contro il 93% del basale. Nello studio retrospettivo, la durata mediana del follow-up è stata di 186 giorni, mentre in quello prospettico è stata di 44 giorni. Le complicanze periprocedurali si sono verificate nel 22.3% dei casi, fra cui reintervento chirurgico della valvola mitrale in due pazienti. La mortalità intraospedaliera e successiva alla dimissione è stata rispettivamente del 2.5% e 12.5%. La classe funzionale NYHA al follow-up è stata valutata nel 72% dei casi e si è registrato un miglioramento nel 64% dei pazienti (classe NYHA I o II) ¹⁹.

Recentemente è stato pubblicato, da Sürder et al. ²⁰, uno studio multicentrico, il cui obiettivo primario è stato quello di identificare i fattori clinici e periprocedurali che possono avere un impatto sull'outcome clinico. Sono stati selezionati 100 pazienti affetti da IM moderata-severa (3+) o severa (4+), di cui il 62% ad eziologia funzionale ed il 38% degenerativa. L'età mediana era 77 anni (IQR 18.5), l'82% dei pazienti si presentava in III/IV classe NYHA, e la FESV media era 48% e il 77% mostrava una storia di scompenso cardiaco recente. Il rischio chirurgico mediano, valutato mediante Logistic EuroSCORE, è stato del 16.9%. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a riparazione percutanea della valvola mitrale mediante Sistema MitraClip; nel 54% dei casi è stata sufficiente una clip, mentre nel 40% e nel 4% dei casi sono state necessarie rispettivamente 2 e 3 clip. La riduzione dell'IM a 1+ è stata raggiunta nel 52% dei pazienti, ed a 2+ nel 33% dei pazienti. Il successo acuto procedurale, definito come IM residua di grado $\leq 2+$, è stato ottenuto nell'85% dei pazienti, senza evidenti differenze fra l'IM funzionale (79%) e degenerativa (92%). La sopravvivenza a 6 e a 12 mesi è stata rispettivamente dell'89.9% e dell'84.6%. Il modello di regressione di Cox ha identificato il successo procedurale ($p = 0.00669$) e la riduzione del grado di IM ($p = 0.03$) come importanti fattori predittivi di sopravvivenza ²⁰.

Lo studio condotto presso il nostro Istituto ha raccolto i dati del registro GRASP ²¹; in accordo con le attuali Linee guida sul trattamento delle valvulopatie, sono stati selezionati 117 pazienti (età media 72 ± 10 anni) con IM moderata-severa o severa, candidati al trattamento chirurgico, ma giudicati ad alto rischio da un heart team sulla base della comorbilità, della disfunzione sistolica e del Logistic EuroSCORE, il cui valore medio è risultato del $12 \pm 14\%$. I pazienti affetti da IM funzionale erano 89 (76%), invece 28 (24%) presentavano IM organica. La presenza di comorbilità quali diabete mellito, ipertensione, storia di coronaropatia, precedenti interventi percutanei coronarici, e

bassa FESV è stata osservata più frequentemente nei pazienti con IM funzionale rispetto a quelli con IM degenerativa.

Il successo procedurale in acuto, indicato come l'impianto stabile di una o più clip con riduzione dell'IM a grado moderato o lieve al momento della dimissione, è stato osservato in tutti i pazienti (100%). La riduzione dell'IM a 1+ e 2+ è stata ottenuta rispettivamente nel 61% e 39% dei pazienti con IM degenerativa e nel 64% e 36% dei pazienti con IM funzionale. Una sola clip è stata impiantata in 69 pazienti (59%), 2 clip in 47 pazienti (40.2%), e 3 clip in un paziente (0.8%). Gli eventi avversi maggiori a 30 giorni si sono verificati in 4 pazienti (3.4%), tutti affetti da IM funzionale. Il nostro studio si è basato sulla valutazione dei pazienti mediante follow-up clinico ad almeno 410±414 giorni (mediana 217, IQR da 53 a 728) dalla procedura. La densità di incidenza di mortalità è stata 14.4 per 100 pazienti/anno di osservazione. L'incidenza cumulativa di mortalità a 30 giorni e 12 mesi è stata rispettivamente di 0.9% e 14%: nel 55% dei casi è avvenuta per cause non cardiovascolari. Nei pazienti con follow-up a 30 giorni e a 12 mesi, il deterioramento ad IM $\geq 3+$ è stato registrato rispettivamente nel 4% e 25% dei pazienti con IM degenerativa e nell'8% e 7% di quelli con IM funzionale. La classe funzionale NYHA è migliorata nel 77% dei pazienti a 30 giorni e nel 74% ad un anno. Cumulativamente, le stime di Kaplan-Meier sulla sopravvivenza, sul re-intervento chirurgico per disfunzione della valvola mitrale, o sul grado di IM 3+ e 4+ sono state di 96.4% e 75.8% rispettivamente a 30 giorni e ad un anno. Non è stata notata alcuna differenza significativa nell'obiettivo primario di efficacia fra i pazienti con IM degenerativa e quelli con IM funzionale.

Le caratteristiche di questo studio si applicano ad una differente popolazione rispetto a quella arruolata nello studio pivotal EVEREST II, poiché in quest'ultimo, i pazienti giudicati ad alto rischio cardiocirurgico sono stati inclusi nel nostro studio. Di conseguenza, i pazienti appartenenti al registro GRASP riflettono un profilo di rischio superiore rispetto ai pazienti arruolati nell'EVEREST II, poiché presentano una maggiore età (72±10 vs 67±13 anni), una maggiore sintomatologia (classe NYHA \geq III in 80% vs 51%), ed una frazione d'eiezione ventricolare più bassa (38±13 vs 60±10%). Nonostante l'elevato rischio di base, è stato osservato un maggior successo procedurale ed un minor rischio di eventi avversi maggiori a 30 giorni rispetto all'EVEREST II, confermando l'efficacia e sicurezza della procedura nella pratica quotidiana ²¹.

Questo studio è stato limitato da un ristretto numero di pazienti e dalla mancanza di un corrispettivo gruppo di confronto; attendiamo ulteriori delucidazioni su questi due profili, attualmente valutati dallo studio americano COAPT e dallo studio RESHAPE.

In conclusione, i dati provenienti dagli studi EVEREST e dai registri Europei e Statunitensi hanno dimostrato che la riparazione percutanea con Sistema MitraClip è una tecnica sicura ed efficace e rappresenta una valida alternativa alla cardiocirurgia nei pazienti giudicati ad alto rischio o inoperabili.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al.* Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 111:295-301
- 2) *Tamburino C, Ussia GP.* Percutaneous Treatment of Left Side Cardiac Valves. A Practical Guide for the Interventional Cardiologist. Second Edition. Springer-Verlag Italia 2012; 2; 45-123
- 3) *Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012; 33:2451-96
- 4) *Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al.* 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:e1-e142
- 5) *Jilaihawi H, Hussaini A, Kar S.* MitraClip: a novel percutaneous approach to mitral valve repair *J Z hejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)* 2011; 12(8):633-637
- 6) *Ussia GP, et al.* Quality of life following percutaneous mitral valve repair with the MitraClip System. *Int J Cardiol* (2011), doi:10.1016/j.ijcard.2011.08.853
- 7) *Ussia GP, Barbanti M, Tamburino C.* Feasibility of Percutaneous Transcatheter Mitral Valve Repair With the MitraClipVR System Using Conscious Sedation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2010; 75:1137-40
- 8) *Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, La Canna G.* The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122(4):674-681
- 9) *Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Kawamoto T, Toyota E, Akasaka T, Yoshida K.* Quantitation of mitral valve tenting in ischemic mitral regurgitation by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:763-769
- 10) *Feldman T, Kar S, Rinaldi M et al. for the EVEREST investigators.* Percutaneous mitral repair with the mitraclip system: safety and midterm durability in the Initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-edge Repair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:686-694
- 11) *Feldman T, Foster E, Glower DG, et al.* Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011; 364:1395-1406
- 12) *Kar S.* Analysis of the EVEREST II High Risk Registry. Two year outcomes. ACC Meeting 2011
- 13) *Franzen O, Baldus S, Rudolph V, et al.* Acute outcomes of MitraClipTM therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2010; 31:1373-81
- 14) *Franzen O, van der Heyden J, Baldus S, et al.* MitraClipTM therapy in patients with endstage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011; 13:569-576
- 15) *Tamburino C, Immè S, Barbanti M, Mulè M, Pistrutto AM, Aruta P, Cammalleri V, Scaravello M, Mangiafico S, Scandura S, Ussia GP.* Reduction of mitral valve regurgitation with MitraClip percutaneous system. *Minerva Cardioangiol* 2010; 58:1-2
- 16) *Maisano F, Franzen O, Baldus S, et al.* MitraClipTM therapy demonstrates favourable midterm outcomes in ACCESS-EUROPE heart failure patients with left ventricular ejection fraction. Preliminary report from the 6-month ACCESS-EU

- analysis cohort. *EuroIntervention* 2011; 7M
- 17) *Schaefer U, Franzen O, Treede H et al.* ACCESS-EUROPE phase I study: analysis of outcomes at 1 year in functional mitral regurgitation patients with reduced left ventricular ejection fraction. *European Journal of Heart Failure* 2013; 15 (S1), S7
 - 18) *Auricchio A, Schillinger W, Meyer S, et al.* Correction of mitral regurgitation in non-responders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip™ improves symptoms and promotes reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2183-89
 - 19) *Baldus S, Schillinger W, Franzen O et al.* MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *European Journal of Heart Failure* 2012; 14:1050-55
 - 20) *Sürder D, Pedrazzini G, aemperli O, Biaggi P, Felix C, Rufibach K, Christof auf der Maur, Jeger R, Buser P, A Kaufmann B, Moccetti M, Hürlimann D, Bühler I, Bettex D, Scherman J, Pasotti E, Faletta F, Zuber M, Moccetti T, Lüscher T, Erne P, Grünenfelder J, Corti R.* Predictors for efficacy of percutaneous mitral valve repair using the MitraClip system: the results of the MitraSwiss registry. *Heart* 2013; 0:1-7
 - 21) *Grasso C, Capodanno D, Scandurra S, Cannata S, Immé S, Mangiafico S, Pistritto A, Ministeri M, Barbanti M, Caggegi A, Chiarandà M, Di Pasqua F, Giacchetta S, Occhipinti M, Ussia G, Tamburino C.* One- and Twelve-month safety and efficacy outcomes of patients undergoing edge-to-edge percutaneous mitral valve repair (from the GRASP registry). *Am J Cardiol* 2013; 111:1482e1487