

Valutazione ecocardiografica dell'insufficienza mitralica nella prospettiva della riparazione valvolare

Donato Mele¹, Marianna Nardoza², Diego Magnano³, Mauro Del Giglio³, Roberto Ferrari^{2,3}

¹SSD Cardiologia Non Invasiva, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

²Cattedra di Cardiologia e LTTC Centre, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

³Maria Cecilia Hospital, GVM Care & Research, E.S. Health Science Foundation, Cotignola (RA)

Echocardiography is the most used imaging technique for the study of patients with mitral regurgitation because of its wide distribution, non-invasiveness and ability to provide diagnostic, functional, hemodynamic and prognostic evaluations. Also, echocardiography can provide essential information on surgical and percutaneous reparability of the regurgitant valve and can guide the surgical and interventional indications relative to valve repair. However, the echocardiographic study is not always appropriately performed in clinical practice and based on a surgery perspective. Therefore, the purpose of this article is to describe how to best use echocardiography for evaluation of patients with mitral regurgitation, highlighting the advantages and limitations of this technique before and after surgical or interventional repair.

Key words. Echocardiography; Mitral insufficiency; Mitral regurgitation; Mitral valve disease.

G Ital Cardiol 2017;18(4):270-285

INTRODUZIONE

L'insufficienza mitralica (IM) è una patologia sempre più diffusa in Europa, nonostante la ridotta incidenza della malattia reumatica, ed è, in termini di frequenza, la seconda valvulopatia causa di intervento chirurgico^{1,2}. Come indicato dalle linee guida europee sulle valvulopatie³, l'ecocardiografia è la metodica principale per la valutazione e la gestione dei pazienti con IM. Questa metodica può essere effettuata per via transtoracica (ETT) e transesofagea (ETE) e si avvale attualmente non solo dell'approccio bidimensionale (2D) ma anche di quello tridimensionale (3D) in tempo reale. Purtroppo, nonostante l'ampia letteratura disponibile sul ruolo dell'ecocardiografia nell'IM, ancora oggi si assiste ad un uso non ottimale di questa metodica nella pratica clinica, in particolare in funzione degli interventi di riparazione chirurgica e percutanea, oggi sempre più frequenti. Può essere utile, pertanto, una messa a punto che chiarisca come impiegare al meglio l'ecocardiografia nella valutazione dell'IM sia alla luce delle attuali conoscenze e linee guida^{3,4} sia nella prospettiva della riparazione valvolare. La trattazione sarà indirizzata alla valutazione pre- e postoperatoria, rimandando ad articoli specifici per quanto riguarda la valutazione intraoperatoria dell'IM⁵ e la quantificazione del rigurgito valvolare^{3,4}.

RICHIAMI DI ANATOMIA FUNZIONALE

La normale funzione della valvola mitrale dipende dal corretto funzionamento dei singoli elementi che compongono l'appa-

rato valvolare mitralico: anello, lembi, corde, muscoli papillari e miocardio ventricolare sottostante, atrio sinistro (AS). La corretta integrazione funzionale di tutti questi elementi consente la continenza valvolare mentre la loro disordinazione o la disfunzione di un singolo elemento può causare IM⁶. Va ricordato che i due lembi di una valvola mitrale normale non hanno uguale grandezza: il posteriore è meno lungo ma ha maggiore base di impianto (circa due terzi dell'anello) mentre l'anteriore è più lungo ma ha minore base di impianto (circa un terzo dell'anello).

Carpentier ha suggerito di dividere ogni lembo in tre parti o scallop, denominate A1, A2, A3 per il lembo anteriore e P1, P2, P3 per il lembo posteriore⁷ (Figura 1). A1 e P1 corrispondono alla porzione laterale o auricolare della valvola (e delimitano la commissura antero-laterale) mentre A3 e P3 corrispondono alla porzione settale o mediale (e delimitano la commissura postero-mediale). L'ecocardiografia 3D consente oggi di visualizzare in una singola immagine le singole scallop della valvola mitrale utilizzando la cosiddetta "visione chirurgica", cioè la visione della valvola mitrale dall'AS, con A1 e P1 a sinistra, A3 e P3 a destra e la valvola aortica in alto (Figura 2). Questo approccio semplifica notevolmente il lavoro dell'ecocardiografista, che può così evitare di ricorrere a numerosi tagli 2D per ricostruire "mentalmente" l'anatomia 3D della valvola mitrale.

Il gruppo di Duran⁸ ha proposto una diversa suddivisione dei lembi basata sulle inserzioni cordali dei due gruppi di muscoli papillari (Figura 1). Il lembo anteriore è diviso in due parti: A1, che riceve le corde provenienti dal papillare antero-laterale, e A2, che riceve le corde del papillare postero-mediale. Il lembo posteriore comprende anche una scallop centrale indicata come PM. Successivamente tale suddivisione è stata modificata dividendo PM in PM1 e PM2 in base alle origini cordali (Figura 1).

Shah⁹ ha integrato la suddivisione originaria di Carpentier con i concetti anatomici suggeriti dal gruppo di Duran e

© 2017 Il Pensiero Scientifico Editore

Ricevuto 09.01.2017; nuova stesura 13.02.2017; accettato 16.02.2017.

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr. Donato Mele SSD Cardiologia Non Invasiva,

Azienda Ospedaliero-Universitaria, Viale Aldo Moro 8, 44024 Cona (FE)

e-mail: donatomele@libero.it

CHIAVE DI LETTURA

Ragionevoli certezze. L'ecocardiografia è la metodica di imaging più utilizzata per la valutazione dei pazienti con insufficienza mitralica (IM). Essa è in grado di fornire indicazioni sulla gravità, sui meccanismi, sulle conseguenze emodinamiche dell'IM e sulla riparabilità chirurgica o percutanea della valvola. L'ecocardiografia è importante anche nel follow-up dei pazienti con IM non operati o sottoposti a riparazione valvolare. In mani esperte l'ecocardiografia transtoracica può essere sufficiente per rispondere ai principali quesiti clinici se la qualità delle immagini è adeguata. In caso contrario è necessaria l'ecocardiografia transesofagea, la quale in genere è utilizzata anche per la pianificazione preoperatoria della riparazione chirurgica o percutanea della valvola mitrale. La tecnica tridimensionale (3D) in tempo reale è un utile complemento, soprattutto per lo studio delle scallop valvolari nelle forme degenerative di IM.

Aspetti controversi. Le nuove tecniche ecocardiografiche (come l'ecocardiografia speckle tracking) e l'ecocardiografia da sforzo possono aggiungere informazioni diagnostiche e prognostiche nello studio dell'IM ma il loro uso non è al momento codificato. L'ecocardiografia 3D consente di effettuare numerose misure di deformazione della valvola mitrale (volume di tenting) e dell'anello (altezza, diametro medio-laterale, area, circonferenza) ma queste misure non sono ancora entrate nella pratica clinica di routine.

Prospettive. L'esame di un paziente con IM richiede competenza, tempo e strumentazione appropriata, soprattutto a causa della complessità della valutazione dei meccanismi dell'IM e della gravità del rigurgito. È necessario, pertanto, che le strutture sanitarie garantiscano tempi minimi di esecuzione dell'esame ed ecocardiografi adeguati. È auspicabile, inoltre, un'organizzazione territoriale che consenta il collegamento fra ambulatori ecocardiografici di I e II livello per consulenze sui pazienti più complessi. Infine, è necessario che gli ecocardiografisti partecipino a pieno titolo ai gruppi di discussione collegiale dei singoli pazienti con IM di interesse chirurgico (i cosiddetti Heart Valve Team).

ha proposto una nuova suddivisione dei lembi, considerando anche una scallop commissurale mediale e laterale (Figura 1).

Va detto che le suddivisioni del gruppo di Duran e di Shah, anche se più attraenti dal punto di vista anatomico, sono meno utilizzate nella pratica clinica rispetto all'originaria suddivisione di Carpentier, che ha il vantaggio di una maggiore semplicità. Spetta comunque al singolo ecocardiografista il compito di concordare con il proprio cardiocirurgo di riferimento la suddivisione da utilizzare.

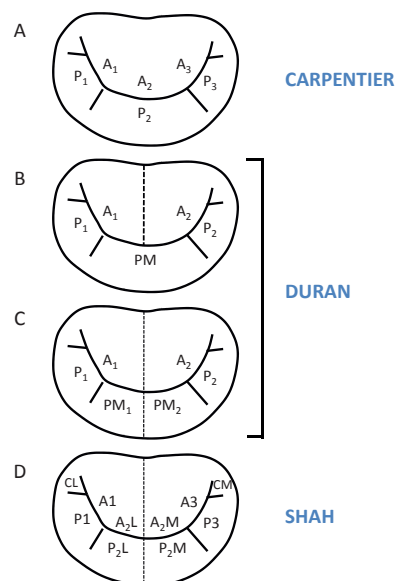


Figura 1. Suddivisione dei lembi mitralici anteriore e posteriore in scallop secondo Carpentier (A), Duran (B e C) e Shah (D). CL, commissura laterale; CM, commissura mediale.

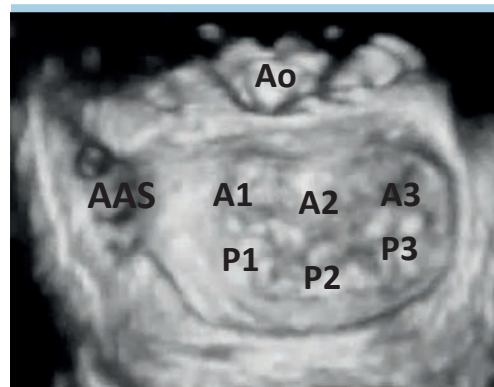


Figura 2. Visione "chirurgica" della valvola mitrale all'ecocardiografia transesofagea tridimensionale. Ao, aorta; AAS, auricola atriale sinistra.

CLASSIFICAZIONE FUNZIONALE DELL'INSUFFICIENZA MITRALICA

Per quanto riguarda il meccanismo funzionale dell'IM, Carpentier ha distinto tre tipi di disfunzione in base al movimento dei lembi (Figura 3): il tipo I, in cui il movimento è normale; il tipo II, in cui il movimento è eccessivo; il tipo III, in cui il movimento è ridotto (sottotipo IIIa se la restrizione del movimento è sistolica e diastolica, sottotipo IIIb se la restrizione è solo sistolica). Questa classificazione poggia sul concetto chirurgico che la riparazione è finalizzata al ripristino della funzione valvolare (e non necessariamente alla ricostruzione della normale anatomia della valvola). Pertanto è importante indicare al chirurgo se la correzione della disfunzione valvolare deve essere diretta a ridurre la motilità di lembi ipermobili o, al contrario, ad aumentare la motilità di lembi ipomobili o, ancora, se l'intervento riparativo non è mirato a correggere alterazioni della

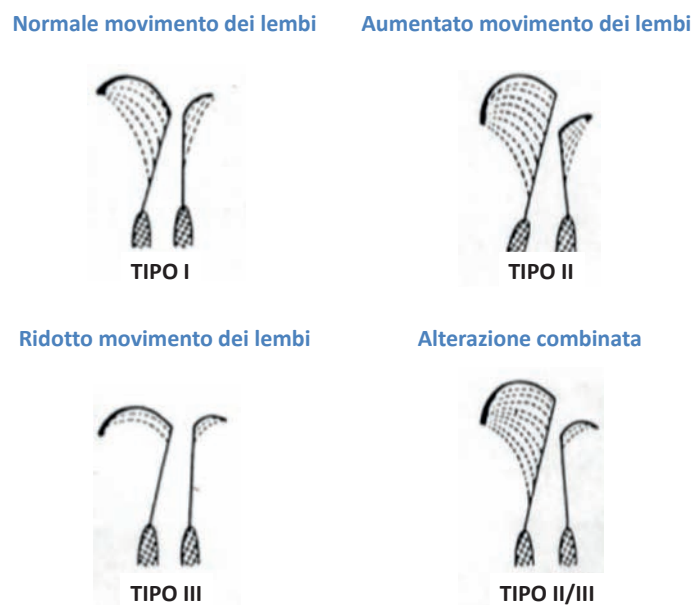


Figura 3. Meccanismi di insufficienza mitralica in base alla classificazione funzionale di Carpentier.

motilità dei lembi (come può essere il caso della dilatazione dell'anello valvolare o della perforazione dei lembi stessi).

La classificazione di Carpentier mantiene ancora oggi la sua validità nel caso di lesioni che determinano una simile alterazione della motilità dei due lembi ma è poco pratica per indicare, nella stessa valvola, lesioni caratterizzate da diverso tipo di motilità. Ad esempio, mentre la dicitura "lesione tipo II di A3-P3" è intuitivamente compatibile con un prolasso (tipo II) delle scallop A3 e P3, la dicitura "lesione tipo II di A2, tipo IIIa di P3" è di interpretazione meno intuitiva in quanto indica una lesione combinata, compatibile con un prolasso (tipo II) di A2 associato ad una restrizione sisto-diastolica del movimento (tipo IIIa) di P3 (Figura 3).

CAUSE E TIPI DI INSUFFICIENZA MITRALICA

In base all'eziologia l'IM può essere classificata come primaria (o organica o strutturale) quando si tratta di una malattia intrinseca della valvola o come secondaria (o funzionale o non strutturale) quando non vi sono evidenti anomalie strutturali della valvola e l'IM dipende da una disfunzione dell'apparato valvolare mitralico, che ha in genere come causa una patologia del ventricolo sinistro (VS) (Tabella 1).

Insufficienza mitralica degenerativa

Fra le cause principali di IM primaria vanno innanzitutto considerate le cosiddette malattie degenerative: la degenerazione mixomatosa e la degenerazione (deficienza) fibroelastica. Queste malattie possono originare vari tipi di lesioni, note come billowing, prolasso e flail. La precisa definizione di queste lesioni è fondamentale e merita un approfondimento. Va premesso che fisiologicamente il punto di coaptazione dei lembi mitralici è sottoanulare, cioè si trova nel VS, e che il margine libero dei lembi stessi in sistole generalmente non supera il piano dell'anello (Figura 4).

Tabella 1. Principali cause di insufficienza mitralica.

Forme organiche (primitive)
• Malattie degenerative: degenerazione mixomatosa, deficienza fibroelastica, sindrome di Marfan, sindrome di Ehlers-Danlos, osteogenesi imperfetta, pseudoxantoma elastico • Malattia reumatica • Forme autoimmuni (endocardite di Libman-Sacks) da lupus eritematoso sistemico e artrite reumatoide • Endocardite infettiva • Forme congenite (cleft, mitrale a paracadute) • Farmaci (ergotamina, metisergide, fenfluramina, dexfenfluramina) • Traumi • Radioterapia • Cardiopatia ischemica (rottura di muscolo papillare o allungamento di corde tendinee)
Forme funzionali (secondarie)
• Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva • Cardiopatie dilatative • Cardiopatia ischemica • Blocco di branca sinistra • Sindrome di Takotsubo • Systolic anterior motion (SAM) post-chirurgico

Con il termine billowing si intende l'incurvamento o spostamento verso l'alto (cioè verso l'AS) del corpo di uno o dei due lembi mitralici, la cui punta rimane sempre rivolta verso il VS⁹ (Figura 4). Il lembo anteriore, a causa della sua maggiore grandezza, può presentare fisiologicamente un certo grado di incurvamento verso l'alto. Il billowing è patologico quando la distanza dal piano dell'anello è >2 mm in una sezione asse-lungo (dalla finestra parasternale all'ETT o a circa 130° all'ETE medio-esofagea) o >5 mm in una sezione 4-camere (dalla finestra apicale all'ETT o a circa 0° all'ETE medio-esofagea).

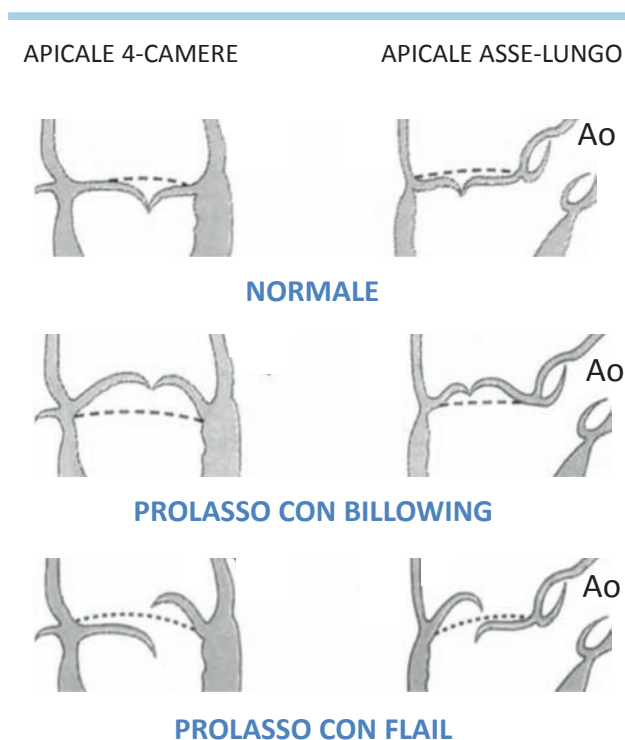


Figura 4. Posizione dei lembi mitralici in relazione all'anello mitralico (linea tratteggiata) nel soggetto normale, nel prollasso con billowing e nel prollasso con flail. Ao, aorta.

fagea)⁹. La differenza dei valori cut-off nelle diverse sezioni ecocardiografiche dipende anche dalla forma a sella dell'anello mitralico⁹.

Con il termine *prolasso* si indica in modo restrittivo lo spostamento del margine libero di uno o dei due lembi al di sopra del piano anulare mitralico, cioè lo spostamento del punto di coaptazione dei lembi al di sopra di tale piano⁹ (Figura 4). Anche in questo caso la punta dei lembi rimane rivolta verso il VS. Lo spostamento verso l'alto del margine libero si associa

in genere all'incurvamento del lembo e per questo alcuni parlano di prollasso con billowing⁹. Il prollasso può essere di una sola scallop, di più scallop o essere generalizzato.

Con il termine *flail* si intende l'eversione di un lembo mitralico, la cui punta è diretta non più verso il VS ma verso l'AS⁹ (Figura 4). Il lembo flail è in genere associato alla rottura di corde tendinee, anche se in rari casi vi può essere un estremo allungamento delle corde tendinee senza rottura. Il termine prollasso con flail è usato da alcuni per differenziare questa entità patologica dal prollasso con billowing⁹.

Va anche detto che la stessa valvola può presentare varie combinazioni di scallop con aspetto di billowing, prollasso e flail (lesioni valvolari miste).

Nelle forme mixomatose il prollasso dei lembi è in genere associato a ispessimento dei lembi stessi per eccesso di tessuto valvolare e a corde allungate; talvolta l'ispessimento è localizzato solo nella sede del prollasso; il prollasso può essere inizialmente telesistolico e successivamente divenire olosistolico a causa di un ulteriore allungamento cordale. La forma in cui vi è un prollasso generalizzato della valvola mitrale è nota come malattia di Barlow. Essa è caratterizzata da una diffusa infiltrazione mixomatosa dei lembi che distrugge l'architettura a tre strati dei lembi stessi ed è associata anche ad una dilatazione dell'anello valvolare¹⁰⁻¹³. La Tabella 2 riassume le principali caratteristiche ecocardiografiche distintive fra degenerazione mixomatosa e deficienza fibroelastica della valvola mitrale¹⁴. In circa il 10% dei casi la distinzione fra le due forme non è possibile e l'origine della lesione rimane indeterminata¹⁵.

Una forma particolare di prollasso è quella che si verifica nella cardiopatia ischemica postinfartuale in seguito a necrosi di un papillare che esita in fibrosi, in genere con associato allungamento cordale. Si tratta di una forma rara, che costituisce circa il 5% delle forme di IM nella cardiopatia ischemica cronica.

Va precisato che la sensibilità e specificità delle varie tecniche ecocardiografiche (ETT ed ETE) nel riconoscere e caratterizzare il prollasso della valvola mitrale varia^{15,16}. In genere le tecniche 3D sono superiori alle rispettive tecniche 2D e l'ETE 3D è la tecnica più accurata^{15,16}, soprattutto per il riconoscimento delle lesioni a carico delle commissure, di P1 e P3 e

Tabella 2. Differenze fra degenerazione mixomatosa e deficienza fibroelastica della valvola mitrale.

	Degenerazione mixomatosa	Deficienza fibroelastica
Effetti primari	- Eccessivo tessuto valvolare, talvolta solo nella sede del prollasso - Lunghezza lembo posteriore > diametro setto-laterale dell'anello^a - Lunghezza lembo anteriore >3.8 cm^a - Spessore dei lembi >3 mm - Billowing dei lembi - Prollasso di più scallop^a - Atrializzazione della base del lembo posteriore^a - Corde ispessite, allungate e calcifiche - Rottura cordale non frequente	- Non eccesso di tessuto valvolare - Se tessuto e spessore in eccesso limitati al segmento prolassante - Lembi sottili nei segmenti non prolassanti - Non billowing dei lembi - Prollasso spesso limitato a una scallop (generalmente P2)^a - Corde allungate - Rottura cordale^a
Effetti secondari	- Calcificazioni dei lembi o dell'anello^a - Costante dilatazione dell'anello che coinvolge preferenzialmente la regione posteriore	- Non calcificazioni^a - Dilatazione dell'anello incostante o solo moderata

^alesioni incostanti ma frequenti.
Modificata da Levine et al.¹⁴.

dei due lembi¹⁶. Negli ultimi anni il grado di dislocazione del margine libero del lembo prolassante è stato utilizzato per distinguere forme dominanti (dislocazione >5 mm) e secondarie (dislocazione di 2-5 mm): è stato osservato, in confronto all'ispezione intraoperatoria della valvola, che l'ETE 3D ha un valore diagnostico predittivo elevato nel caso delle forme dominanti, che sembrano costituire il principale target chirurgico¹⁵. Inoltre, l'ETE 3D consente l'identificazione dei cleft e dei subcleft, cioè delle indentature dei lembi che si estendono, rispettivamente, più o meno del 50% della lunghezza totale dei lembi stessi¹⁵.

Dal punto di vista della classificazione funzionale di Carpentier, tutte le varie forme di billowing, prollasso e flail della valvola mitrale sono inquadrabili nel tipo II (forme con eccessiva motilità dei lembi).

Altre cause di insufficienza mitralica primaria

Altre cause di IM organica sono la calcificazione dei lembi e dell'anello (fino alle forme di cosiddetta degenerazione caseosa), la malattia reumatica, l'endocardite infettiva, le anomalie congenite della valvola mitrale e altre forme minori (Tabella 1). La rottura del muscolo papillare secondaria a infarto del miocardio è considerata un'IM ischemica primaria.

L'IM reumatica è caratterizzata da ispessimento variabile dei lembi, soprattutto a livello del loro margine libero (Figura 5). La fibrosi delle corde è frequente, soprattutto di quelle attaccate al lembo posteriore, il che spiega la rigidità e la ridotta motilità del lembo posteriore anche in diastole (tipo IIIa secondo la classificazione di Carpentier). In alcuni pazienti il lembo posteriore rimane in posizione semi-aperta durante tutto il ciclo cardiaco e il movimento del lembo anteriore in sistole può generare un falso aspetto di prollasso.

L'endocardite infettiva si riconosce nelle forme tipiche per la presenza di una o più vegetazioni adese a uno o entrambi i lembi mitralici, anche se in alcuni casi (soprattutto in presenza di lembi calcifici o colpiti da altri processi patologici) il riconoscimento delle vegetazioni non è facile. È importante valutare il numero, la motilità e la grandezza delle vegetazioni, anche al fine di predire il rischio embolico. In genere una vegetazione di lunghezza >1 cm esprime un rischio embolico aumentato, che diviene particolarmente elevato se la vegetazione è lunga più di 1.5 cm ed è dovuta ad endocardite stafilococcica¹⁷. La presenza di una vegetazione di lunghezza >1 cm costituisce

un'indicazione urgente alla cardiocirurgia se la vegetazione persiste nonostante la terapia antibiotica e si è già verificato un episodio embolico (classe IB), se si associa a grave stenosi o insufficienza valvolare (classe IIaB) o se la lunghezza della vegetazione è >3 cm (classe IIaB)¹⁷. In alcuni casi il processo endocarditico può determinare la perforazione di un lembo. Questa va sospettata quando il jet del rigurgito mitralico origina non a livello del margine libero dei lembi ma dal corpo di un lembo e ha una direzione obliqua o perpendicolare all'asse longitudinale dell'AS. Talvolta il processo infettivo può propagarsi alla base dei lembi e all'anello e generare la formazione di ascessi perivalvolari, in genere localizzati posteriormente o lateralmente¹⁷.

Fra le forme congenite di IM va citata quella dovuta a cleft della valvola mitrale, che può essere associata a difetto del setto interatriale tipo ostium primum isolato o far parte di un canale atrioventricolare completo. Anche il jet rigurgitante attraverso il cleft ha una direzione atipica all'interno dell'AS.

Insufficienza mitralica secondaria

L'IM secondaria si può sviluppare, nonostante una valvola mitrale strutturalmente normale, in varie condizioni patologiche¹⁸ (Tabella 1). I meccanismi alla base dell'IM secondaria possono essere diversi ma tale IM può essere considerata come il risultato di uno squilibrio tra le forze che agiscono sui lembi della mitrale impedendone la chiusura (tethering) e le forze di chiusura generate dal VS (pressione sistolica ventricolare). Per comprendere al meglio il meccanismo del tethering, occorre ricordare che ciascuno dei due muscoli papillari origina corde per ciascuno dei due lembi mitralici e dunque la disfunzione del papillare posteriore può, ad esempio, influenzare il movimento del lembo mitralico anteriore.

Nella cardiopatia ischemica il rimodellamento del VS conseguente a infarto miocardico può produrre forze di tethering che si esercitano sui lembi mitralici. Spesso si tratta di pazienti con discinesia infero-posteriore, la quale determina il tethering del lembo anteriore attraverso le corde di secondo ordine impiantate sul corpo del lembo stesso. Il lembo anteriore subisce un inginocchiamento in fase sistolica che limita il suo movimento, generando un jet rigurgitante diretto in direzione opposta al lembo stesso e cioè in direzione posterolaterale (modello asimmetrico) (Figura 6)¹⁹. L'inginocchiamento del lembo anteriore è noto nella letteratura anglosassone come *seagull sign* (segno del gabbiano). Questo tipo di IM è classificato come tipo IIIb secondo Carpentier. Recentemente è stato osservato che un infarto miocardico in sede infero-apicale che determini una discinesia parietale può generare lo stesso tipo di tethering asimmetrico in assenza di infarto in sede infero-posteriore^{20,21}. In questa particolare condizione il tethering si genera per effetto di una trazione esercitata dall'apice inferiore discinetico sulla parete infero-posteriore, la quale viene spostata insieme al suo papillare verso la punta ventricolare. È stato anche osservato che il tethering esercitato sul lembo anteriore da un infarto miocardico infero-posteriore con movimento discinetico può essere controbilanciato nel tempo da un allungamento del papillare divenuto fibroso.

In alcuni pazienti con infarto miocardico il tethering esercitato sui lembi mitralici determina uno spostamento dei lembi stessi prevalentemente in direzione apicale. Ciò accade soprattutto quando un infarto inferiore o anteriore determina un rimodellamento ventricolare che progressivamente coinvolge territori distanti da quello infartuato o quando una necrosi in-

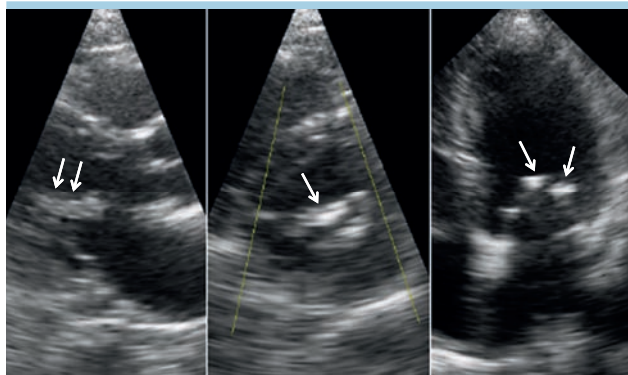


Figura 5. Sezione parasternale asse-lungo (a sinistra), asse-corto (a centro) e apicale 4-camere (a destra) di un paziente con valvulopatia reumatica. Le frecce indicano le zone di marcato ispessimento dei lembi, che colpisce soprattutto il margine libero.

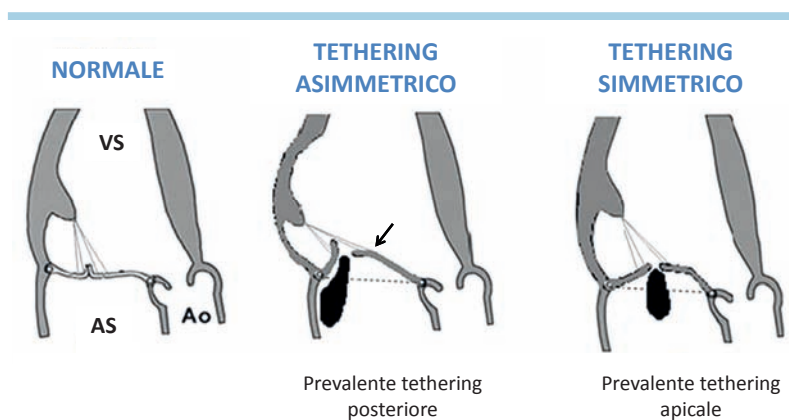


Figura 6. Posizione dei lembi mitralici in un soggetto normale e in un caso di tethering asimmetrico e simmetrico. La freccia indica l'ingincchiamento del lembo anteriore (*seagull sign*). Ao, aorta; AS, atrio sinistro; VS, ventricolo sinistro. Modificata da Agricola et al.¹⁹.

feriore e anteriore coesistono. In questi casi entrambi i muscoli papillari esercitano forze di tethering sui due lembi mitralici, i quali subiscono una restrizione sistolica del movimento che porta ad una mancata coaptazione: di conseguenza si genera un jet rigurgitante che ha una direzione centrale all'interno dell'AS (modello simmetrico)¹⁹ (Figura 6). Lo stesso meccanismo si può riscontrare in pazienti con cardiomiopatia dilatativa. In questi casi la valvola mitrale assume un caratteristico aspetto a tenda simmetrica, noto come aspetto da incompleta chiusura. Va anche detto che nelle cardiomiopatie dilatative, primitive o ischemiche, soprattutto se associate a blocco di branca sinistra, un meccanismo aggiuntivo di IM è costituito dalla dissincronia di contrazione dei muscoli papillari^{22,23}.

Nella cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva l'IM si genera come conseguenza del movimento sistolico anteriore (*systolic anterior motion*, SAM) del lembo mitralico anteriore. La genesi del SAM è complessa e verosimilmente contribuiscono alla sua origine più fattori: da una parte l'ispessimento del setto interventricolare e dall'altra una predisposizione anatomica della valvola mitrale al SAM, la quale consiste nell'allungamento dei lembi mitralici e nella loro posizione più anteriore dovuta ad una dislocazione dei muscoli papillari l'uno verso l'altro e anteriormente. Questa situazione anatomica fa sì che all'inizio dell'eiezione ventricolare una lunga porzione distale del lembo anteriore sia lassa nel tratto di efflusso e possa essere spinta verso il setto. L'accelerazione secondaria di flusso che si genera aumenta ulteriormente il SAM per effetto Venturi o aspirativo (l'aumento delle velocità di flusso causa infatti la riduzione della pressione a livello dell'ostruzione)²⁴. Va detto che il SAM è stato considerato causa di IM secondaria anche in altre patologie e fra queste la sindrome di Takotsubo²⁵ e l'infarto miocardico acuto apicale²⁶. Il SAM, inoltre, è una possibile complicanza dell'intervento di riparazione mitralica che il chirurgo deve cercare di evitare, come sarà precisato più avanti²⁷.

In presenza di IM secondaria, l'ecocardiografista ha il compito di descrivere con precisione non solo la morfologia dell'apparato valvolare ma anche il meccanismo dell'insufficienza (tethering simmetrico o asimmetrico da rimodellamento locale o globale del VS, trazione dell'apice sulla pa-

rete infero-posteriore, dissincronia dei muscoli papillari, SAM del lembo anteriore mitralico). Ciò è importante sia perché l'IM legata ad alcuni dei meccanismi sopra citati in patologie acute (sindrome di Takotsubo, infarto miocardico acuto) può regredire con la risoluzione del quadro di base^{25,26} sia perché il meccanismo dell'IM nelle forme croniche guida il tipo di riparazione chirurgica.

Va anche ricordato che l'IM funzionale è tipicamente "dinamica", cioè può variare la sua gravità con il variare della grandezza, della geometria e della pressione sistolica del VS in sistole. Pertanto le variazioni di forza e sincronia di contrazione ventricolare che si hanno durante uno sforzo, un accesso ipertensivo o uno stato ipotensivo, l'infusione di dobutamina o di vasodilatatori possono modificare l'equilibrio fra le forze di chiusura e di apertura della valvola mitrale in sistole e conseguentemente la gravità dell'IM. In alcuni pazienti in cui la pressione sistolica del VS riesce a chiudere la valvola mitrale vincendo le forze di tethering il rigurgito si verifica prevalentemente in proto e telesistole e questo fenomeno può essere colto sia sulla curva velocimetrica del Doppler ad onda continua sia sulla traccia color M-mode del rigurgito mitralico. La possibile variazione di gravità dell'IM funzionale con il cambiamento delle condizioni emodinamiche spiega perché è importante valutare e annotare nel referto ecocardiografico la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca al momento della valutazione dell'IM.

VALUTAZIONE DELL'ANELLO MITRALICO

La misura dell'anello mitralico dovrebbe essere sempre effettuata nello studio dell'IM. Le linee guida europee indicano come dilatato un anello con diametro antero-posteriore in telediastole $>3.5 \text{ cm}^3$. Va però precisato che tale valore cut-off deriva da uno studio effettuato mediante ETE in un gruppo di 49 pazienti anestetizzati in previsione di un intervento chirurgico sulla valvola mitrale²⁸. Valori di normalità del diametro antero-posteriore dell'anello mitralico valutati mediante ETT in un'ampia popolazione di pazienti sono stati pubblicati recentemente (Tabella 3)²⁹.

Tabella 3. Dimensioni normali dell'anello mitralico.

	Valore non indicizzato (cm)		Valore indicizzato (cm/m ²)	
	Media $\pm$ DS	5°-95° percentile	Media $\pm$ DS	5°-95° percentile
Telesistole				
Maschi	3.15 $\pm$ 0.49	2.5-4.1	1.59 $\pm$ 0.25	1.3-2.1
Femmine	2.83 $\pm$ 0.35	2.3-3.4	1.60 $\pm$ 0.20	1.3-1.9
Telediastole				
Maschi	3.44 $\pm$ 0.52	2.7-4.5	1.74 $\pm$ 0.26	1.4-2.3
Femmine	3.11 $\pm$ 0.40	2.5-3.8	1.76 $\pm$ 0.23	1.4-2.1

DS, deviazione standard.

Valori di normalità del diametro antero-posteriore dell'anello mitralico valutati mediante ecocardiografia transtoracica nella sezione parasternale asse-lungo in 480 soggetti consecutivi (età 70 ± 7 anni, 44% maschi, superficie corporea media 1.85 m²).

Modificata da Dwivedi et al.²⁹.

È importante sottolineare che, nel valutare la dimensione antero-posteriore dell'anello, l'ecocardiografista deve tener presente, innanzitutto, che l'anello mitralico non è planare ma, come si è già accennato, ha una forma a sella, per cui la sola misura del diametro antero-posteriore non è in grado di descrivere la complessa geometria anulare (Figura 7). In secondo luogo, l'anello mitralico varia le sue dimensioni durante il ciclo cardiaco con una fisiologica riduzione sistolica dell'area anulare del 25% circa³⁰. Ciò significa che le dimensioni telediastoliche e telesistoliche dell'anello mitralico non sono equivalenti (Tabella 3). In terzo luogo esistono differenze legate al sesso, che possono essere ridotte indicizzando le misure per la superficie corporea (Tabella 3)²⁹.

L'ecocardiografia 3D consente oggi una ricostruzione spaziale dell'anello mitralico con la possibilità di effettuare una serie di misure aggiuntive, fra cui il diametro medio-laterale (o intercommissurale), l'altezza (cioè la distanza fra il punto più alto e quello più basso), la planimetria e l'area dell'anello^{31,32} (Figura 7). Grazie a questa tecnica è stato osservato che nei soggetti normali l'anello mitralico ha una contrazione sistolica precoce, che si estrinseca soprattutto secondo la direzione antero-posteriore^{33,34}: ciò servirebbe ad avvicinare i lembi mitralici quando la pressione sistolica del VS è ancora bassa, impedendo così l'insufficienza precoce della valvola. Inoltre

durante la sistole l'altezza dell'anello aumenta e la forma a sella si accentua³³. Nella fase tardiva della sistole l'anello ritorna alla sua grandezza iniziale. Nell'IM organica di origine mixomatosa l'anello è in genere molto dilatato e ha una ridotta contrazione protosistolica dovuta soprattutto ad un'espansione del diametro intercommissurale: questi cambiamenti conformazionali tendono ad aumentare la separazione fra i lembi e favoriscono l'IM^{33,34}. Nell'IM funzionale ischemica l'anello si dilata, si appiattisce ed è ipo-odinamico, cioè perde la capacità di modificare la sua forma durante il ciclo cardiaco³³.

Va considerato che non è ancora noto il significato prognostico delle tante misure anulari ottenibili mediante ecocardiografia 3D mentre una marcata dilatazione dell'anello all'ecocardiografia 2D è un predittore di riparazione non ottimale della valvola (Tabelle 4 e 5)^{30,35-46}.

La valutazione dell'anello mitralico va sempre completata ricercando la presenza di eventuali calcificazioni, che vanno descritte dettagliatamente per sede ed estensione circonferenziale. A questo riguardo è particolarmente utile lo studio dell'anello mitralico utilizzando il taglio asse-corto basale dell'ecocardiografia 2D.

PREDITTORI DI RIPARAZIONE CHIRURGICA NON OTTIMALE

L'esame ecocardiografico ha un ruolo fondamentale nell'identificare i pazienti per i quali la riparazione della valvola ha scarsa probabilità di successo nell'eliminare o ridurre l'IM. Questa informazione è di particolare importanza per il chirurgo perché la persistenza dell'IM espone al rischio di un successivo intervento, eventualmente di sostituzione valvolare.

Vari parametri ecocardiografici sono risultati predittivi di riparazione valvolare non ottimale (Tabelle 4 e 5)^{30,35-46}. Va precisato che per "ottimale" si intende una riparazione funzionalmente efficace (cioè senza IM residua) e duratura, il che viene in genere ottenuto quando la lunghezza della coaptazione dei lembi è di 5-8 mm e non si verifica SAM⁴⁷. Va anche detto che gli interventi correttivi sono di vario tipo⁴⁸. La Tabella 6 riassume le tecniche riparative utilizzate dal nostro gruppo per la correzione dell'IM nell'arco di 4 anni di attività cardiocirurgica.

Nell'IM primaria degenerativa i principali fattori predittivi di riparazione non ottimale sono la presenza di un grande

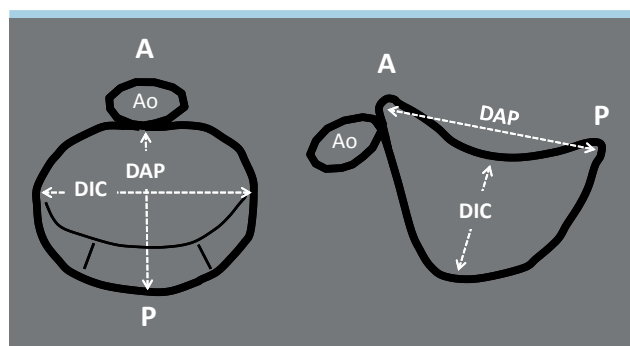


Figura 7. Disegno dell'anello mitralico visto dalla prospettiva chirurgica (a sinistra) e obliquamente (a destra). Normalmente il diametro intercommissurale (DIC) è maggiore di quello antero-posteriore (DAP). La visione obliqua consente di apprezzare la caratteristica forma a sella dell'anello mitralico, che si accentua in sistole. Ao, aorta.

Tabella 4. Predittori ecocardiografici di riparazione mitralica non ottimale nell'insufficienza mitralica organica degenerativa.

Tipo di predittore	Tecnica e contesto	Autore
Caratteristiche dei lembi		
• Interessamento di 3 o più scallop	ETE intraoperatoria	Omran et al. ³⁵
• Interessamento dei due lembi	ETE preoperatoria	Muratori et al. ³⁶
• Interessamento del lembo anteriore	Ecocardiografia preoperatoria	Gillinov et al. ³⁷
Caratteristiche del jet rigurgitante		
• Jet rigurgitante centrale (espressione di coinvolgimento dei 2 lembi)	ETE intraoperatoria	Omran et al. ³⁵
Caratteristiche anulari		
• Diametro antero-posteriore ≥ 5 cm	ETE intraoperatoria	Omran et al. ³⁵
• Calcificazioni	ETE intraoperatoria	Omran et al. ³⁵
	ETE preoperatoria	Muratori et al. ³⁶
	Ecocardiografia preoperatoria	Gillinov et al. ³⁷

ETE, ecocardiografia transesofagea.

Tabella 5. Predittori ecocardiografici di riparazione mitralica non ottimale nell'insufficienza mitralica funzionale.

Tipo di predittore	Eziologia	Tecnica e contesto	Autore
Entità della deformazione valvolare			
• Area di tenting ≥ 1.7 cm ²	Ischemica	ETE preoperatoria	Kongaerepong et al. ³⁸
• Area di tenting ≥ 2.5 cm ²	Ischemica	ETT preoperatoria	Magne et al. ³⁹
• Profondità di tenting ≥ 1 cm	Ischemica	ETT preoperatoria	Magne et al. ³⁹
• Profondità di tenting ≥ 1.1 cm			Calafiore et al. ⁴⁰
Geometria valvolare			
• Angolo del lembo posteriore $\geq 45^\circ$	Ischemica	ETT preoperatoria	Magne et al. ³⁹
• Angolo del lembo posteriore	Ischemica e idiopatica	ETT preoperatoria	Ciarka et al. ⁴¹
• Angolo del lembo anteriore distale $>25^\circ$	Idiopatica	ETT preoperatoria	Lee et al. ⁴²
• Angolo del lembo anteriore distale	Ischemica e idiopatica	ETT preoperatoria	Ciarka et al. ⁴¹
Caratteristiche del jet rigurgitante			
• Grado di insufficienza >3.5	Ischemica	ETE preoperatoria	Kongaerepong et al. ³⁸
• Jet centrale o complesso	Ischemica	ETT preoperatoria	McGee et al. ⁴³
Dimensioni anulari			
• Diametro antero-posteriore ≥ 3.7 cm	Ischemica	ETE preoperatoria	Kongaerepong et al. ³⁸
Rimodellamento locale del VS			
• Distanza interpapillare >2 cm	Ischemica	ETT preoperatoria	Lancellotti et al. ^{30,44}
• Distanza papillare posteriore-fibrosa >4 cm	Ischemica	ETT preoperatoria	Lancellotti et al. ^{30,44}
• Anomalie di cinetica della parete laterale	Ischemica	ETT preoperatoria	Lancellotti et al. ^{30,44}
Rimodellamento globale del VS			
• DTD >6.5 cm	Ischemica	ETT preoperatoria	Lancellotti et al. ^{30,44}
• DTS >5.1 cm	Ischemica	ETT preoperatoria	Lancellotti et al. ^{30,44}
• VTS ≥ 145 ml	Ischemica	ETT preoperatoria	Gelsomino et al. ⁴⁵
• Indice di sfericità sistolica ≥ 0.7	Ischemica	ETT preoperatoria	Gelsomino et al. ⁴⁵
• Pattern trasmitralico restrittivo	Ischemica	ETT preoperatoria	Eremiene et al. ⁴⁶

DTD, diametro telediastolico; DTS, diametro telesistolico; ETE, ecocardiografia transesofagea; ETT, ecocardiografia transtoracica; VS, ventricolo sinistro, VTS, volume telesistolico.

jet di rigurgito centrale, il coinvolgimento di 3 o più scallop (soprattutto se è coinvolto il lembo anteriore), la marcata dilatazione e l'estesa calcificazione dell'anello mitralico (Tabella 4)³⁵⁻³⁷. Inoltre, nella valvulopatia reumatica e nell'endocardite valvolare con lesioni distruttive dei lembi la mancanza di tessuto è un ulteriore predittore di riparazione non ottimale⁴⁴.

Per quanto riguarda l'IM funzionale (Tabella 5), occorre premettere che l'approccio riparativo più comune è la cosiddetta anuloplastica restrittiva (*undersized annuloplasty*) con anello. Questo approccio, tuttavia, spostando anteriormente la parte posteriore dell'anello mitralico tende ad aumentare l'entità del tethering sul lembo posteriore, che viene pertanto

Tabella 6. Tecniche riparative della valvola mitrale insufficiente - casistica operatoria di Maria Cecilia Hospital, anni 2010-2014.

Tecnica riparativa	Frequenza
Anuloplastica con anello	96.3%
Anello aperto	88.9%
Anello chiuso	11.1%
Resezione triangolare	23.9%
Edge-to-edge	23.3%
Chiusura cleft	20.5%
Resezione quadrangolare	16.8%
Posizionamento di neo-corde	9.5%
Sliding e/o folding	8.9%
Sling	1.5%
Trasposizione di corde	1.4%

limitato nella sua motilità⁴⁹. Ne consegue che la chiusura della valvola mitrale dopo l'intervento viene a dipendere sostanzialmente dal lembo anteriore⁴⁴. Per tale ragione l'anuloplastica restrittiva è in genere associata ad altri tipi di riparazione finalizzati alla riduzione del tethering⁴⁷.

Calafiore et al.⁴⁰ hanno mostrato che una profondità (distanza) di coaptazione ≥ 1.1 cm comporta in genere una riparazione non ottimale. Questo parametro integra l'effetto di vari fattori geometrici che influenzano in modo indipendente il successo della riparazione, fra cui il tethering del lembo anteriore e posteriore e le dimensioni dell'anello mitralico, che vanno pertanto considerati separatamente.

Per quanto riguarda il lembo posteriore, Kuwahara et al.⁵⁰ hanno mostrato che un tethering eccessivo predice una riparazione non ottimale. Il tethering del lembo posteriore può

essere valutato anche calcolando l'angolo compreso fra tale lembo e il piano dell'anello mitralico^{39,41}. È stato osservato che un angolo $\geq 45^\circ$ comporta in genere una riparazione non efficace⁴¹.

Per quanto riguarda il lembo anteriore, Lee et al.⁴² hanno distinto tre pattern di tethering (Figura 8). Il tipo I, che consiste in un tethering minimo, non determina la curvatura del lembo e si associa in genere a un buon risultato della riparazione mediante anuloplastica. Il tipo II, caratterizzato dal tethering della porzione basale del lembo in direzione posteriore ad opera delle corde basali, lascia anch'esso prevedere una riparazione efficace. Il tipo III è caratterizzato da un tethering diretto in direzione sia posteriore sia apicale a causa della trazione esercitata dalle corde basali sulla parte basale del lembo e dalle corde marginali sulla parte distale del lembo stesso: questo tipo di tethering predice uno scarso successo della riparazione valvolare.

Nell'IM funzionale di origine ischemica Kongsarepong et al.³⁸ utilizzando l'ETE hanno osservato che un diametro antero-posteriore dell'anello ≥ 3.7 cm in diastole e un'area di tenting ≥ 1.6 cm² in sistole comportano un'elevata probabilità di recidiva di IM dopo riparazione valvolare (Figura 9). Magne et al.³⁹ utilizzando l'ETT hanno riportato che il valore di area di tenting che predice una riparazione non ottimale è ≥ 2.5 cm² in mesosistole. Va detto che anche l'area di tenting, come la profondità di coaptazione, integra l'effetto dei vari fattori geometrici sopra citati. Inoltre, va precisato che essa dipende dalla sezione ecocardiografica in cui viene misurata e differisce nelle tre sezioni apicali standard⁵¹. Per tale ragione alcuni ricercatori hanno proposto di utilizzare, al posto dell'area, il volume di tenting ottenibile mediante ecocardiografia 3D⁵¹. Al momento attuale, tuttavia, non vi sono ancora dati sufficienti per proporre un valore cut-off del volume di tenting per l'uso clinico.

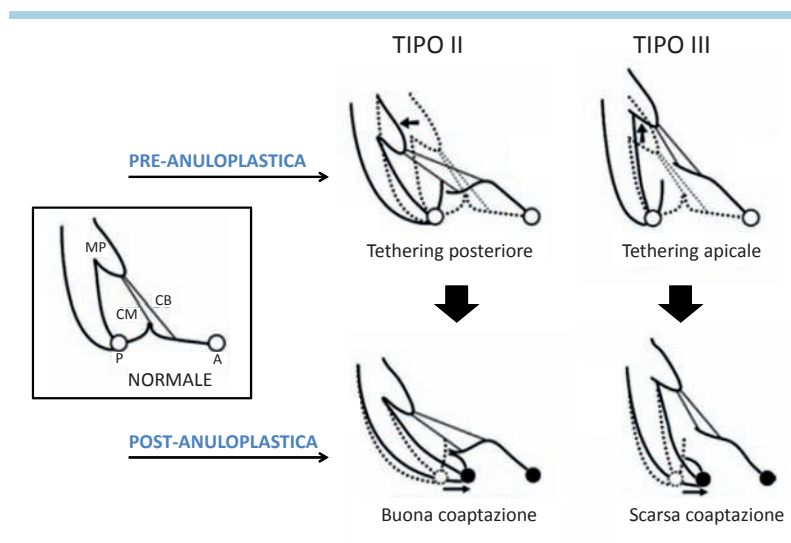


Figura 8. Posizione dei lembi mitralici e delle corde tendinee principali in un soggetto normale e in un caso di tethering prevalentemente posteriore e prevalentemente apicale prima e dopo correzione mediante anuloplastica. Nel caso di tethering prevalentemente apicale la correzione chirurgica è poco efficace.

A, anello mitralico anteriore; CB, corda basale; CM, corda marginale; MP, muscolo papillare; P, anello mitralico posteriore.

Modificata da Lee et al.⁴².

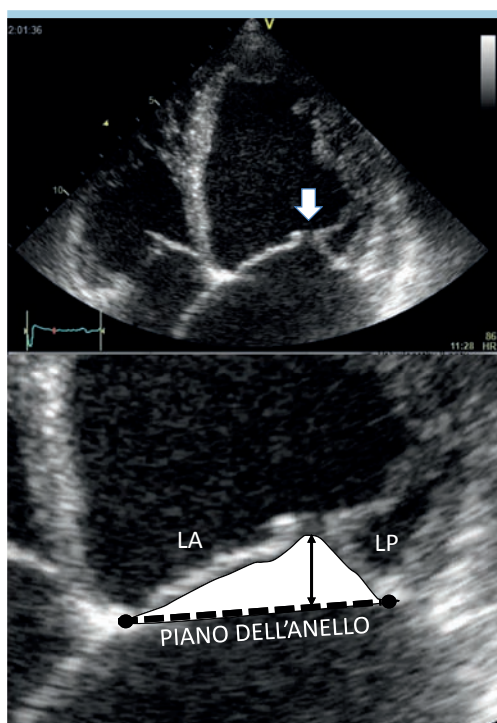


Figura 9. L'immagine in alto mostra una sezione ecocardiografica apicale 4-camere nella quale si riconosce l'incompleta chiusura della valvola mitrale in telesistole (freccia) con il caratteristico aspetto "a tenda" o "tenting". L'immagine in basso è un ingrandimento della valvola mitrale in cui l'area di tenting, compresa fra i lembi e il piano dell'anello mitralico (tratteggiato in nero), è indicata in bianco. La freccia indica la profondità del tenting.
LA, lembo anteriore; LP, lembo posteriore.

Altri fattori predittivi proposti da vari ricercatori per predire l'efficacia della riparazione valvolare sono relativi alle caratteristiche del jet rigurgitante⁴³ o al rimodellamento del VS^{45,46}.

In sintesi, per quanto riguarda l'IM organica è prevedibile un'ottimale riparabilità nel caso di forme degenerative con interessamento di una singola scallop, senza calcificazioni e senza grave dilatazione anulare (Tabella 7)³⁷. Relativamente all'IM funzionale, invece, l'esito più favorevole è atteso per le forme senza grave deformazione valvolare e, come per l'IM

organica, senza calcificazioni e dilatazione dell'anello (Tabella 7). Un modo per esprimere la compromissione anatomica della valvola in funzione della riparabilità chirurgica potrebbe essere quello di distinguere la lesione in semplice (a elevata probabilità di riparazione ottimale), complessa e molto complessa (a bassa probabilità di riparazione ottimale). Questo approccio, tuttavia, richiede studi di validazione.

Infine, va detto che l'ecocardiografia preoperatoria è utile, oltre che per predire il successo della riparazione valvolare, anche per altri scopi. In alcuni casi tale esame consente di pianificare adeguatamente la riparazione chirurgica, ad esempio permette di stabilire con precisione la lunghezza delle corde artificiali che devono essere impiantate^{52,53}. In altri casi l'ecocardiografia può guidare la scelta dell'intervento più appropriato, ad esempio una resezione quadrangolare con associato sliding del lembo posteriore se l'altezza (lunghezza) di questo lembo è >1.5 cm⁵⁴.

VALUTAZIONE PER LA RIPARAZIONE PERCUTANEA

Allo stato attuale è disponibile un dispositivo impiantabile denominato MitraClip® per la riparazione percutanea della valvola mitrale. Tale dispositivo consiste in una clip in grado di agganciare le estremità dei due lembi mitralici realizzando un doppio orificio mitralico in modo simile a quanto ottenibile con l'intervento chirurgico *edge-to-edge* di Alfieri ma senza la contemporanea anuloplastica⁵⁵. La selezione dei pazienti per la valvuloplastica percutanea coinvolge pienamente l'ecocardiografista, il quale deve valutare se la valvola insufficiente è adatta all'applicazione della clip⁵⁵. A questo scopo vanno considerati vari parametri.

Innanzitutto occorre valutare l'eziologia della valvulopatia e la morfologia della valvola. Le forme degenerative e funzionali di IM sono in genere adatte al trattamento mentre sono abitualmente escluse le altre forme, in particolare quelle reumatiche (Figura 5) ed endocarditiche. Altri criteri di esclusione sono: la presenza di cleft o profonde indentature dei lembi; estesa calcificazione dell'apparato valvolare o calcificazione della zona di aggancio della clip (la cosiddetta zona target); lunghezza del lembo posteriore <7 mm^{55,56}. In genere un'area valvolare <4 cm² costituisce una condizione sfavorevole per l'impianto della MitraClip® per il rischio di indurre stenosi significativa della valvola.

Tabella 7. Probabilità di successo della riparazione chirurgica della valvola mitrale basata sull'ecocardiografia.

Eziologia	Tipo di disfunzione	Morfologia	Calcificazioni	Dilatazione anello	Probabilità della riparazione
Degenerativa	II	Prolasso localizzato (P2 e/o A2)	No/limitate	Lieve/moderata	Fattibile
	II	Prolasso esteso (≥3 scallop, commissura posteriore)	Limitate (anello)	Moderata	Difficile
	II	Prolasso esteso (≥3 scallop, commissura anteriore)	Estese (anello+ lembi)	Grave	Improbabile
Reumatica	IIIa	Lembo anteriore mobile	Limitate	Moderata	Difficile
	IIIa	Lembo anteriore rigido	Estese (anello+lembi)	Moderata/grave	Improbabile
Endocarditica	II	Prolasso con lesioni distruttive	No	No/lieve	Improbabile
Funzionale	I o IIIb	Deformazione valvolare non grave	No	Moderata	Fattibile
	IIIb	Deformazione valvolare grave	No	Nessuna o grave	Improbabile

Modificata da Gillinov et al.³⁷.

In secondo luogo è necessario valutare se i lembi hanno sufficiente tessuto per garantire la coaptazione meccanica, condizione espressa da una lunghezza di coaptazione ≥ 2 mm⁵⁵ (Figura 10). Un'altra valutazione è la profondità di coaptazione, cioè la distanza tra il piano dell'anello e il punto di coaptazione dei lembi: una profondità eccessiva (>11 mm) non è una condizione ottimale per l'impianto della MitraClip^{®55} (Figura 10).

Per quanto riguarda i lembi flail, occorre valutare il massimo deficit di coaptazione e la massima larghezza del flail, quest'ultima generalmente meglio visualizzata nella sezione transgastrica asse-corto all'ETE o nelle immagini

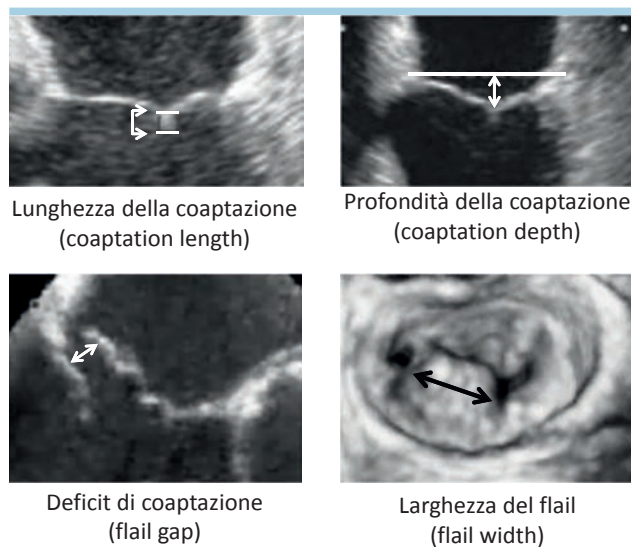


Figura 10. Parametri valutabili in funzione dell'impianto di MitraClip[®]. L'immagine in basso a destra è una visualizzazione ecocardiografica tridimensionale di tipo "chirurgico" della valvola mitrale.

3D (Figura 10). Un deficit di coaptazione <10 mm e una larghezza del flail <15 mm sono condizioni favorevoli per l'impianto della MitraClip^{®55} mentre non lo è la presenza di un doppio lembo flail.

Infine è importante identificare la sede di origine del jet rigurgitante poiché la clip può essere utilizzata anche per il trattamento di lesioni commissurali (in questo caso con la generazione di un singolo orificio mitralico).

Recentemente è stato introdotto un nuovo sistema percutaneo denominato Cardioband[®] che riproduce gli effetti dell'anuloplastica chirurgica⁵⁷. Questo sistema è impiantato direttamente sul lato atriale dell'anello mitralico posteriore e riduce il diametro setto-laterale dell'anello, forzando la coaptazione dei lembi e determinando così la riduzione dell'IM. L'ecocardiografia consente di escludere la presenza di calcificazioni dell'anello mitralico, che rappresentano la più importante controindicazione all'impianto del Cardioband[®]. La selezione della grandezza del dispositivo è effettuata in base alla lunghezza dell'anello mitralico posteriore, attualmente misurata su immagini di tomografia computerizzata dal trigono sinistro a quello destro nel momento di massima apertura diastolica della valvola⁵⁷.

ECOCARDIOGRAFIA E INDICAZIONI ALL'INTERVENTO CHIRURGICO

L'ecocardiografia ha un ruolo fondamentale nelle indicazioni all'intervento chirurgico.

Per quanto riguarda l'IM primaria, nelle indicazioni di classe I i parametri ecocardiografici da considerare sono la frazione di eiezione (FE) e il diametro telesistolico del VS (Tabella 8)³. Può stupire che in epoca di ecocardiografia 3D il volume telesistolico del VS non sia considerato ai fini dell'indicazione chirurgica ma non vi sono a questo riguardo studi a cui rife-

Tabella 8. Indicazioni alla chirurgia dell'insufficienza mitralica (IM) in base alle linee guida europee 2012³.

IM primaria	IM secondaria
Indicazioni di classe I - Pazienti sintomatici con IM grave, FE $>30\%$ e DTS <55 mm (classe IB). - Pazienti asintomatici con IM grave, FE $\leq 60\%$ e/o DTS ≥ 45 mm (classe IC). Indicazioni di classe II - Pazienti asintomatici con FE conservata e fibrillazione atriale di nuova insorgenza o ipertensione polmonare (PAPs >50 mmHg a riposo) (classe IIaC). - Pazienti asintomatici con lembo flail, FE conservata, DTS ≥ 40 mm, alta probabilità di riparazione durevole e basso rischio chirurgico (classe IIaC). - Pazienti con grave disfunzione del VS (FE $<30\%$ e/o DTS >55 mm) refrattari alla terapia medica, alta probabilità di riparazione durevole e limitate comorbidità (classe IIaC). - Pazienti con grave disfunzione del VS (FE $<30\%$ e/o DTS >55 mm) refrattari alla terapia medica, bassa probabilità di riparazione durevole e limitate comorbidità (classe IIbC). - Pazienti asintomatici con FE conservata, alta probabilità di riparazione durevole, basso rischio chirurgico e: dilatazione atriale sinistra (volume ≥ 60 ml/m²) e ritmo sinusale o ipertensione polmonare da sforzo (PAPs ≥ 60 mmHg durante esercizio fisico) (classe IIbC).	Indicazioni di classe I - Pazienti con IM grave da sottoporre a BPAC e FE $>30\%$ (classe IC). Indicazioni di classe II - Pazienti con IM moderata da sottoporre a BPAC (classe IIaC). - Pazienti sintomatici con IM grave, FE $<30\%$, opzione per rivascularizzazione e evidenza di vitalità (classe IIaC). - Pazienti con IM grave, FE $>30\%$, sintomatici nonostante trattamento medico ottimale (compresa la terapia risincronizzante, se indicata), con limitate comorbidità e se la rivascularizzazione miocardica non è indicata (classe IIbC).

BPAC, bypass aortocoronarico; DTS, diametro telesistolico; FE, frazione di eiezione; PAPs, pressione arteriosa polmonare sistolica; VS, ventricolo sinistro.

irsi. Va anche detto che diversi valori di diametro telesistolico sono utilizzati dalle linee guida europee (≥ 45 mm)³ ed americane (≥ 40 mm)⁴ per identificare i pazienti asintomatici con disfunzione sistolica del VS.

Nelle indicazioni di classe IIa l'ecocardiografia è usata anche per stimare la pressione arteriosa polmonare sistolica (PAPs) e la probabilità di una riparazione ottimale in base ai criteri descritti precedentemente (Tabella 8). In particolare va precisato che, nel caso di pazienti asintomatici con IM grave, normale funzione sistolica del VS, nuova insorgenza di fibrillazione atriale o ipertensione polmonare, le linee guida europee non indicano un valore cut-off di diametro telesistolico³ per identificare la normale funzione sistolica ventricolare mentre le linee guida americane⁴ riportano un valore < 40 mm. D'altra parte, mentre le linee guida americane non usano il diametro telesistolico del VS per identificare una disfunzione ventricolare sistolica grave, le linee guida europee suggeriscono a questo scopo un valore > 55 mm in alternativa o in aggiunta ad una FE $< 30\%$ ³.

Nelle indicazioni di classe IIb l'ecocardiografia è impiegata anche per valutare la grandezza dell'AS e ottenere i valori di PAPs da sforzo (Tabella 8)³.

Per quanto riguarda l'IM secondaria, il principale parametro ecocardiografico da considerare è la FE del VS (Tabella 8). L'ecocardiografia da stress, inoltre, può essere utilizzata per valutare la vitalità miocardica in funzione di una rivascolarizzazione da associare alla riparazione valvolare⁴.

RUOLO DELL'ECOCARDIOGRAFIA DA SFORZO

L'ecocardiografia da sforzo può fornire informazioni utili soprattutto in due gruppi di pazienti: quelli con sintomi da sforzo sproporzionati alla gravità dell'IM valutata a riposo e quelli asintomatici con IM di varia gravità⁵⁸.

Per quanto riguarda i pazienti del primo gruppo, i parametri da esaminare, sia in condizioni di base sia al picco dell'esercizio, sono l'entità dell'IM valutata con il metodo PISA per il calcolo dell'area funzionale dell'orificio rigurgitante (*effective regurgitant orifice area*, EROA)^{59,60} e la PAPs. L'aumento di gravità dell'IM con lo sforzo, soprattutto se associato ad un aumento della PAPs, può spiegare i sintomi riferiti dal paziente. Nel caso di un'IM funzionale la positività del test ecocardiografico da sforzo può essere utile anche per chiarire l'origine di un edema polmonare non spiegabile sulla base di un'IM giudicata lieve a riposo.

Per ciò che concerne i pazienti asintomatici con IM di varia gravità, la valutazione mediante ecocardiografia da sforzo può essere utile per identificare i pazienti con maggiore rischio di mortalità che, nonostante l'assenza di sintomi, potrebbero beneficiare dell'intervento chirurgico. Nelle forme organiche un aumento di EROA > 10 mm² o di volume di rigurgito > 15 ml o il raggiungimento di una PAPs > 60 mmHg o la comparsa di disfunzione sistolica del ventricolo destro durante sforzo predicono una minore sopravvivenza⁶¹⁻⁶³. Nelle forme di IM funzionale di origine ischemica un aumento di EROA > 13 mm² durante sforzo predice un aumento della mortalità cardiaca⁶⁴. In effetti in queste ultime forme lo sforzo può indurre la comparsa di discinesia miocardica e peggiorare così la gravità dell'IM.

L'ecocardiografia da sforzo nell'IM organica severa è stata proposta anche per valutare la presenza di riserva contrattile del VS, poiché, come è noto, la funzione contrattile del VS può

essere compromessa anche in presenza di una normale FE a riposo. È stato osservato che un aumento della FE $< 4\%$ durante l'esercizio si associa con lo sviluppo successivo di disfunzione sistolica del VS e con una maggiore morbidità postoperatoria⁶⁵. Questo approccio, tuttavia, è di dubbia utilità nella pratica clinica poiché la variabilità nel calcolo della FE con le tecniche ecocardiografiche è in genere superiore al 4%.

RUOLO DELL'ECOCARDIOGRAFIA SPECKLE TRACKING

L'uso della FE a riposo e da sforzo non consente, come descritto nel paragrafo precedente, il riconoscimento precoce della disfunzione del VS nei pazienti con IM cronica severa. Questa informazione sarebbe utile per indirizzare i pazienti a intervento cardiocirurgico senza aspettare il calo della FE: ciò potrebbe migliorare l'outcome postoperatorio. Una diversa possibilità di studio della funzione sistolica del VS è costituita dall'ecocardiografia speckle tracking, che consente il calcolo dello strain longitudinale globale (*global longitudinal strain*, GLS), un indice di funzione sistolica del VS che dipende direttamente dalla deformazione (accorciamento) del miocardio. Il GLS può essere alterato anche in presenza di una FE conservata in pazienti con IM organica severa⁶⁶ o può identificare una maggiore disfunzione sistolica del VS nei pazienti con IM funzionale severa rispetto alla FE⁶⁷.

È stato osservato che, nei pazienti con IM severa asintomatica e FE normale prima dell'intervento di riparazione mitralica, valori di GLS anche lievemente ridotti⁶⁸⁻⁷⁰ predicono la riduzione della FE dopo l'intervento. Ciò è stato attribuito al fatto che valori elevati di GLS possono rappresentare uno stato di compenso da parte dell'accorciamento miocardico longitudinale all'eccessivo precarico determinato dall'IM severa. È stato proposto un algoritmo basato sul GLS per la gestione dei pazienti con IM severa sintomatica e FE normale (Figura 11)⁷¹.

Alcuni ricercatori hanno normalizzato il GLS per il diametro telesistolico del VS e lo hanno calcolato durante ecocardiografia da sforzo in pazienti con IM organica severa⁷²: un valore di GLS normalizzato $> -5.7\%/cm$ ha mostrato un valore predittivo positivo dell'86% nei confronti di una FE $< 50\%$ a distanza di 6 mesi dall'intervento chirurgico.

Anche se i dati sopra riportati sono molto incoraggianti, sono necessari ulteriori studi per standardizzare l'uso e i valori cut-off del GLS in funzione della capacità di predire la FE del VS dopo l'intervento.

ECOCARDIOGRAFIA E FOLLOW-UP

L'ecocardiografia ha un ruolo importante anche nel follow-up dei pazienti con IM non meritevoli di intervento o dopo riparazione valvolare chirurgica o trattamento con MitraClip®.

Per quanto riguarda la tempistica degli esami ecocardiografici in pazienti asintomatici, con normale funzione sistolica del VS e non sottoposti a riparazione valvolare, le linee guida europee suggeriscono l'ecocardiografia ogni 2 anni in caso di IM moderata e ogni anno in caso di IM grave, con la possibilità di adattare la frequenza dei controlli al singolo paziente³. Le linee guida americane suggeriscono l'ecocardiografia ogni 3-5 anni se si tratta di IM lieve, ogni 1-2 anni se l'IM è mode-

INSUFFICIENZA MITRALICA PRIMARIA ASINTOMATICA

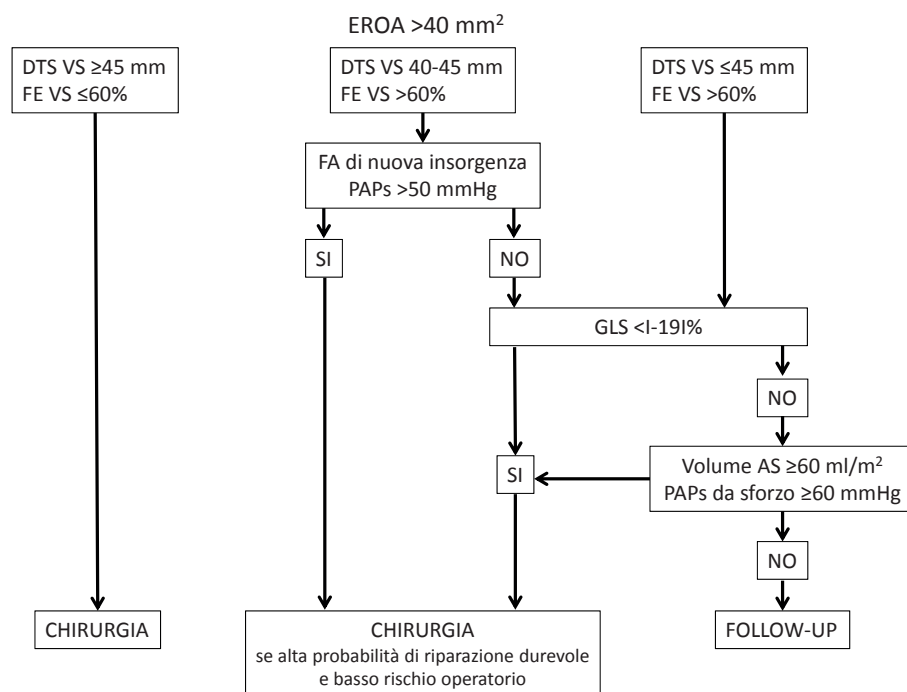


Figura 11. Percorso gestionale dei pazienti con insufficienza mitralica severa asintomatica.

AS, atrio sinistro; DTS, diametro telesistolico; EROA, area funzionale dell'orificio rigurgitante; FA, fibrillazione atriale; FE, frazione di eiezione; GLS, strain longitudinale globale; PAPs, pressione arteriosa polmonare sistolica; VS, ventricolo sinistro.

Modificata da Galli et al.⁷¹.

rata e, nel caso dell'IM grave, ogni 6-12 mesi o più frequentemente se il VS è dilatato⁴.

Dopo impianto di MitraClip®, l'esame ecocardiografico va eseguito, in base ai criteri dello studio EVEREST II^{73,74}, prima della dimissione del paziente e dopo 1, 6, 12 mesi e quindi ogni anno. Valutazioni intermedie (ad esempio dopo 3 mesi dalla dimissione) vanno eseguite in base alle caratteristiche e alle condizioni cliniche del singolo paziente. Occorre considerare che la necessità di una seconda clip o di intervento chirurgico a causa di un'insufficiente riduzione dell'IM è stata descritta essenzialmente entro i primi 6 mesi di osservazione^{55,73}. Se possibile, il paziente sottoposto a impianto di MitraClip® dovrebbe essere seguito sempre dallo stesso Centro. Tutte le informazioni relative all'impianto (numero di clip, esito della procedura, ecc.) e i referti delle precedenti ecocardiografie dovrebbero essere sempre disponibili il giorno dell'esame per una corretta interpretazione dell'indagine ecocardiografica e per un confronto.

In occasione di ogni esame l'ecocardiografista deve valutare, nei pazienti non operati, la gravità delle lesioni valvolari e dell'IM, la funzione sistolica del VS e le ripercussioni emodinamiche del rigurgito mitralico. Nei pazienti sottoposti a riparazione valvolare (per via chirurgica o percutanea) occorre valutare l'efficacia della riparazione e la presenza e gravità di un'eventuale IM residua. Anche in questo caso la valutazione deve comprendere la funzione sistolica del VS e le ripercussioni emodinamiche dell'eventuale rigurgito mitralico residuo.

Durante il follow-up dei pazienti sottoposti a impianto di MitraClip® è stata osservata una certa variabilità della gravità dell'IM residua⁷⁵. Ciò è stato messo in conto alla variazione delle condizioni emodinamiche nel tempo o a un processo di rimodellamento del VS o della valvola, che varia da paziente a paziente. È stata anche ipotizzata, tuttavia, una variabilità nella stima dell'IM da parte di operatori diversi. Per cercare di ridurre il più possibile la variabilità legata all'operatore, ogni ambulatorio di ecocardiografia dovrebbe dotarsi di criteri di valutazione standardizzati.

Un altro aspetto di particolare importanza è che alcuni metodi di valutazione dell'entità dell'IM, come la misura della vena contracta del jet rigurgitante e il metodo PISA, non sono stati validati in condizioni di doppio orificio mitralico, come accade dopo impianto di MitraClip®. È stato pertanto suggerito in questo caso di utilizzare altri metodi e in particolare la grandezza e la centralità/eccentricità del jet rigurgitante al color Doppler, il pattern di flusso venoso polmonare, il volume e la frazione di rigurgito⁷⁵. Per analogia lo stesso approccio potrebbe essere preso in considerazione nel caso del doppio orificio mitralico generato dall'intervento chirurgico di riparazione mitralica secondo Alfieri.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

L'ecocardiografia è indubbiamente l'esame principale per la valutazione dell'IM e deve essere utilizzata per fornire indicazioni non solo circa la gravità, il meccanismo, le conseguenze

emodinamiche dell'IM ma anche la riparabilità chirurgica o percutanea della valvola. L'ecocardiografia è altrettanto importante nel follow-up del paziente con IM non operata e dei pazienti sottoposti a riparazione valvolare.

In mani esperte l'ETT può essere sufficiente per rispondere ai principali quesiti clinici se la qualità delle immagini è adeguata. L'ETE è necessaria quando la qualità delle immagini all'ETT è inadeguata ma è anche frequentemente utilizzata quando si pianifica la chirurgia valvolare o la riparazione percutanea. La tecnica 3D in tempo reale è un utile complemento soprattutto per lo studio delle scallop dei lembi mitralici. L'ecocardiografia speckle-tracking e l'ecocardiografia da sforzo possono aggiungere informazioni diagnostiche e prognostiche, anche se il loro uso non è al momento standardizzato nell'ambito della gestione dei pazienti con IM.

Va sottolineato che l'esame di un paziente con IM richiede competenza e tempo, anche a causa della complessità dei metodi da applicare per lo studio dei meccanismi dell'IM e la quantificazione del rigurgito valvolare. È necessario, pertanto, da una parte che le società scientifiche promuovano una formazione specialistica ecocardiografica di livello adeguato e dall'altra che le strutture sanitarie garantiscano tempi minimi di esecuzione dell'esame adeguati. È auspicabile, inoltre, un'organizzazione territoriale che consenta il collegamento fra ambulatori ecocardiografici di I e II livello

per consulenze sui pazienti più complessi da parte degli operatori più esperti. Infine è indispensabile che gli ecocardiografisti partecipino a pieno titolo ai gruppi di discussione collegiale dei singoli pazienti con IM di interesse chirurgico (i cosiddetti Heart Valve Team).

RIASSUNTO

L'ecocardiografia è la metodica principale per lo studio dei pazienti con insufficienza mitralica in virtù della sua ampia diffusione, della non invasività e della capacità di fornire valutazioni di tipo diagnostico, funzionale, emodinamico e prognostico. Inoltre l'ecocardiografia è in grado di fornire informazioni essenziali sulla riparabilità chirurgica o percutanea della valvola mitrale insufficiente e può guidare le indicazioni chirurgiche e interventistiche relative alla riparazione valvolare. Tuttavia nella pratica clinica non sempre lo studio ecocardiografico è effettuato in modo appropriato e tiene conto della prospettiva chirurgica. Scopo di questo articolo, pertanto, è descrivere in che modo utilizzare al meglio l'ecocardiografia nella valutazione dei pazienti con insufficienza mitralica, cercando di mettere in evidenza i vantaggi e i limiti della metodica prima e dopo la riparazione chirurgica o interventistica.

Parole chiave. Ecocardiografia; Insufficienza mitralica; Rigurgito mitralico; Valvulopatia mitralica.

BIBLIOGRAFIA

1. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:338-48.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43.
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. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline 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. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:e57-185.
5. Sidebotham DA, Allen SJ, Gerber IL, Fayers T. Intraoperative transesophageal echocardiography for surgical repair of mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:345-66.
6. O'Gara P, Sugeng L, Lang R, et al. The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:221-37.
7. Carpentier A. Cardiac valve surgery - the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323-37.
8. Kumar N, Kumar M, Duran CM. A

revised terminology for recording surgical findings of the mitral valve. *J Heart Valve Dis* 1995;4:70-5.

9. Shah PM. Current concepts in mitral valve prolapse - diagnosis and management. *J Cardiol* 2010;56:125-33.

10. Barlow JB, Bosman CK. Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve. An auscultatory-electrocardiographic syndrome. *Am Heart J* 1966;71:166-78.

11. Barlow JB, Bosman CK, Pocock WA, et al. Late systolic murmurs and non-ejection ("mid-late") systolic clicks. An analysis of 90 patients. *Br Heart J* 1968;30:203-18.

12. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK. The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus. *N Engl J Med* 1986;314:535-40.

13. Fornes P, Heudes D, Fuzellier JF, et al. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: a histomorphometric study of 130 excised segments. *Cardiovasc Pathol* 1999;8:81-92.

14. Levine RA, Hagege AA, Judge DP, et al. Mitral valve disease - morphology and mechanisms. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:689-710.

15. La Canna G, Arendar I, Maisano F, et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography for assessment of mitral valve functional anatomy in patients with prolapse-related regurgitation. *Am J Cardiol* 2011;107:1365-74.

Questo studio chiarisce il valore aggiunto dell'ecocardiografia transe-

sofagea tridimensionale nello studio dell'anatomia funzionale della valvola mitrale nei pazienti con prolasso mitralico, illustrando, in particolare, il ruolo di tale tecnica nel riconoscere i dettagli anatomici della valvola, le lesioni dominanti e quelle secondarie nella prospettiva della riparazione chirurgica.

16. Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A, 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.

17. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015;36:3075-128.

18. Marwick TH, Lancellotti P, Pierard L. Ischaemic mitral regurgitation: mechanisms and diagnosis. *Heart* 2009;95:1711-8.

19. Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Maisano F, Margonato A. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:207-21.

20. Yosefy C, Beerli R, Guerrero JL, et al. Mitral regurgitation after anteroapical myocardial infarction: new mechanistic insights. *Circulation* 2011;123:1529-36.

21. Beaudoin J, Levine RA, Yosefy C, et al. Severe ischemic mitral regurgitation despite normally contracting subpapillary

- myocardium. *Circulation* 2012;126:138-41.
22. Agricola E, Galderisi M, Mele D, et al. Mechanical dyssynchrony and functional mitral regurgitation: pathophysiology and clinical implications. *J Cardiovasc Med* 2008;9:461-9.
23. Spartera M, Galderisi M, Mele D, et al. Role of cardiac dyssynchrony and resynchronization therapy in functional mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:471-80.
24. Woo A, Jedrzkiewicz S. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy. It's a long story. *Circulation* 2011;124:9-12.
25. Brunetti ND, Ieva R, Rossi G, et al. Ventricular outflow tract obstruction, systolic anterior motion and acute mitral regurgitation in Tako-Tsubo syndrome. *Int J Cardiol* 2008;127:e152-7.
26. Di Chiara A, Plewka M, Fioretti PM. Systolic anterior movement of mitral valve during acute apical myocardial infarction: An unusual mechanism of acute mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:1117-21.
27. Rodrigues B, Santos LF, Correia E, et al. Severe left ventricular outflow tract obstruction as a complication of mitral valve repair: case report. *Rev Port Cardiol* 2011;30:837-43.
28. Caldarera I, Van Herwerden LA, Tams MA, Bos E, Roelandt JR. Multiplane transoesophageal echocardiography and morphology of regurgitant mitral valves in surgical repair. *Eur Heart J* 1995;16:999-1006.
29. Dwivedi G, Mahadevan G, Jimenez D, Frenneaux M, Steeds RP. Reference values for mitral and tricuspid annular dimensions using two-dimensional echocardiography. *Echo Res Pract* 2014;1:43-50.
30. Lancellotti P, Marwick T, Pierard LA. How to manage ischaemic mitral regurgitation. *Heart* 2008;94:1497-502.
31. Debonnaire P, Al Amri I, Leong DP, et al. Leaflet remodelling in functional mitral valve regurgitation: characteristics, determinants, and relation to regurgitation severity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:290-9.
32. Obase K, Weinert L, Hollatz A, et al. Elongation of chordae tendineae as an adaptive process to reduce mitral regurgitation in functional mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:500-9.
33. Levack MM, Jassar AS, Shang EK, et al. Three-dimensional echocardiographic analysis of mitral annular dynamics: implication for annuloplasty selection. *Circulation* 2012;126(11 Suppl 1):S183-8.
34. Grewal J, Suri R, Mankad S, et al. Mitral annular dynamics in myxomatous valve disease. New insights with real-time 3-dimensional echocardiography. *Circulation* 2010;121:1423-31.
35. Omran AS, Woo A, David TE, Feindel CM, Rakowski H, Siu AC. Intraoperative transesophageal echocardiography accurately predicts mitral valve anatomy and suitability for repair. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:950-7.
36. Muratori M, Berti M, Doria E, et al. Transesophageal echocardiography as predictor of mitral valve repair. *J Heart Valve Dis* 2001;10:65-71.
37. Gillinov M, Blackstone EH, Nowicki ER, et al. Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:885-93.
38. Kongsarepong V, Shiota M, Gillinov AM, et al. Echocardiographic predictors of successful versus unsuccessful mitral valve repair in ischemic mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2006;98:504-8.
39. Magne J, Pibarot P, Dagenais F, Hachicha Z, Dumesnil JG, Senchal M. Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2007;115:782-91.
40. Calafiore AM, Gallina S, Di Mauro M, et al. Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement? *Ann Thorac Surg* 2001;71:1146-53.
41. Ciarka A, Braun J, Delgado V, et al. Predictors of mitral regurgitation recurrence in patients with heart failure undergoing mitral valve annuloplasty. *Am J Cardiol* 2010;106:395-401.
42. Lee AP, Acker M, Kubo SH, et al. Mechanisms of recurrent functional mitral regurgitation after mitral valve repair in nonischemic dilated cardiomyopathy: importance of distal anterior leaflet tethering. *Circulation* 2009;119:2606-14.
43. McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:916-24.
44. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagen-dorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611-44.
45. Gelsomino S, Lorusso R, De Cicco G, et al. Five-year echocardiographic results of combined undersized mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting for chronic ischaemic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2008;29:231-40.
46. Eremine E, Vaskelyte J, Benetis R, Stokute N. Ischemic mitral valve repair: predictive significance of restrictive left ventricular diastolic filling. *Echocardiography* 2005;22:217-24.
47. Madesis A, Tsakiridis K, Zarogoulidis P, et al. Review of mitral valve insufficiency: repair or replacement. *J Thorac Dis* 2014;6(Suppl 1):S39-51.
48. Gillinov AM, Cosgrove DM. Mitral valve repair for degenerative disease. *J Heart Valve Dis* 2002;11(Suppl 1):S15-20.
49. Green GR, Dagum P, Glasson JR, et al. Restricted posterior leaflet motion after mitral ring annuloplasty. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2100-6.
50. Kuwahara E, Otsuji Y, Iguro Y, et al. Mechanism of recurrent/persistent ischemic/functional mitral regurgitation in the chronic phase after surgical annuloplasty: importance of augmented posterior leaflet tethering. *Circulation* 2006;114(Suppl 1):I529-34.
51. Song JM, Fukuda S, Kihara T, et al. Value of mitral valve tenting volume determined by real-time three-dimensional echocardiography in patients with functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2006;98:1088-93.
52. Mandegar MH, Yousefnia MA, Roshanali F. Preoperative determination of artificial chordae length. *Ann Thorac Surg* 2007;84:680-2.
53. Huang HL, Xie XJ, Fei HW, et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography to predict artificial chordae length for mitral valve repair. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:137.
54. Jebara VA, Mihaileanu S, Acar C, et al. Left ventricular outflow tract obstruction after mitral valve repair. Results of the sliding leaflet technique. *Circulation* 1993;88(5 Pt 2):II30-4.
55. Maisano F, Alamanni F, Alfieri O, et al. Transcatheter treatment of chronic mitral regurgitation with the MitraClip system: an Italian consensus statement. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;15:173-88.
56. Wunderlich NC, Siegel RJ. Peri-interventional echo assessment for the MitraClip procedure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:935-49.
57. Maisano F, Taramasso M, Nickenig G, et al. Cardioband, a transcatheter surgical-like direct mitral valve annuloplasty system: early results of the feasibility trial. *Eur Heart J* 2016;37:817-25.
58. Bhattacharyya S, Khattar R, Chahal N, Senior R. Dynamic mitral regurgitation. Review of evidence base, assessment and implications for clinical management. *Cardiol Rev* 2015;23:142-7.
- Ottima rassegna utile per approfondire vari aspetti dell'insufficienza mitralica dinamica, dai metodi di valutazione alle implicazioni cliniche e alle modalità di trattamento.**
59. Vandervoort PM, Rivera JM, Mele D, Weyman AE, Thomas JD. Application of color Doppler flow mapping to calculate effective regurgitant orifice area. An in vitro study and initial clinical observations. *Circulation* 1993;88:1150-6.
60. Mele D, Pedini I, Schwammenthal I, et al. A semi-automated objective technique for applying PISA to quantitate mitral re-

gurgitation: clinical studies using the digital flow map. *Am Heart J* 2001;141:653-60.

61. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:300-9.

62. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation* 2010;122:33-41.

63. Kusunose K, Popović ZB, H, et al. Prognostic significance of exercise induced right ventricular dysfunction in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:167-76.

64. Lancellotti P, Troisfontaines P, Tous-saint AC, et al. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;108:1713-7.

65. Lee R, Haluska B, Leung DY, et al. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart* 2005;91:1407-12.

66. Kim MS, Kim YJ, Kim HK, et al. Evaluation of left ventricular short- and long-axis function in severe mitral regurgitation using 2-dimensional strain echocardiography. *Am Heart J* 2009;157:345-51.

67. Kamperidis V1, Marsan NA, Delgado V, Bax JJ. Left ventricular systolic function assessment in secondary mitral regurgitation: left ventricular ejection fraction vs. speckle tracking global longitudinal strain. *Eur Heart J* 2016;37:811-6.

68. Mascle S, Schnell F, Thebault C, et al. Predictive value of global longitudinal strain in a surgical population of organic mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:766-72.

69. Witkowski TG, Thomas JD, Debonnaire PJ, et al. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:69-76.

70. Pandis D, Sengupta PP, Castillo JG, et al. Assessment of longitudinal myocardial mechanics in patients with degenerative mitral valve regurgitation predicts post-operative worsening of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:627-38.

71. Galli E, Lancellotti P, Sengupta PP, Donal E. LV mechanics in mitral and aortic valve diseases: value of functional assessment beyond ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:1151-66.

Ottima rassegna che analizza in modo dettagliato il ruolo della deforma-

zione del miocardio ventricolare sinistro nell'indicazione al trattamento dell'insufficienza mitralica e propone un algoritmo che comprende anche lo strain longitudinale globale.

72. Donal E, Mascle S, Brunet A, et al. Prediction of left ventricular ejection fraction 6 months after surgical correction of organic mitral regurgitation: the value of exercise echocardiography and deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:922-30.

73. Mauri L, Foster E, Glower DG, et al.; EVEREST II Investigators. 4-Year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:317-28.

74. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al.; EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395-406.

75. Foster E, Wasserman HS, Gray W, et al. Quantitative assessment of severity of mitral regurgitation by serial echocardiography in a multicenter clinical trial of percutaneous mitral valve repair. *Am J Cardiol* 2007;100:1577-83.