

La chiusura percutanea dei difetti interatriali

Achille Gaspardone, Fabrizio Tomai, Francesco Versaci, Marco Papa*, Pier Agostino Gioffrè

con la collaborazione di Maria T. Palumbo, Alessandro Pesaola, Paola D'Alessandro, Annarita Andreoli, Fortunata Sciaudone

Cattedra di Cardiocirurgia, Università di Roma Tor Vergata, Roma

* Divisione di Cardiologia, IRCCS San Raffaele, Milano

I difetti interatriali (DIA) rappresentano circa il 10% di tutte le malformazioni cardiache presenti alla nascita ed oltre il 40% di quelle diagnosticate dopo i 40 anni di età, costituendo la cardiopatia congenita di più frequente riscontro negli adulti (1-3). L'incidenza di tale cardiopatia congenita è circa tre volte più alta nelle donne che negli uomini. Il DIA tipo ostium secundum, localizzato nella porzione medio-alta del setto interatriale, rappresenta circa i due terzi di tutti i DIA. Da un punto di vista sintomatologico, il DIA è generalmente una cardiopatia congenita molto ben tollerata. I bambini, gli adolescenti ed i giovani adulti con DIA sono spesso asintomatici o paucisintomatici ed il riscontro di un DIA può essere del tutto occasionale. Benchè esistano tuttora dubbi e controversie sulla effettiva utilità prognostica di chiudere in ogni caso un DIA, soprattutto dopo i 40 anni (4-7), vi è attualmente un generale consenso in base al quale allorchè il DIA determina un sovraccarico ventricolare destro e/o un rapporto tra la portata polmonare e sistemica ≥ 1.5 debba

essere chiuso (7-10).

Dal 1960 la chiusura chirurgica dei DIA è considerata la terapia standard in quanto sicura e gravata da una bassa incidenza di complicanze perioperatorie (11). La prognosi a lungo termine dei pazienti operati è eccellente con solo un rischio lievemente aumentato di aritmie sopraventricolari in età medio-avanzata, in genere a distanza di tempo dall'intervento (12, 13). Tuttavia la terapia chirurgica presenta il rilevante limite costituito dall'impatto psico-fisico dell'atto chirurgico stesso che spesso deve essere effettuato in adolescenti o giovani adulti del tutto asintomatici o paucisintomatici. L'accesso chirurgico sterno-mediano, molto più usato per motivi di sicurezza del più estetico accesso sotto-mammario toraco-laterale e minitoracotomico, determina infatti cicatrici spesso evidenti che possono avere rilevanti conseguenze sulla sfera psico-relazionale dei pazienti operati. Infine, la recente introduzione delle tecniche chirurgiche mediante robotica è ancora in fase di sperimentazione clinica (14).

guida 15 F, "USCI-Bard clamshell umbrella") per la chiusura di DIA in agnelli (17). Il dispositivo fu tuttavia presto abbandonato per la frequente frattura delle braccia metalliche. Negli anni 90 sono stati introdotti nuovi modelli progressivamente perfezionati e sperimentati clinicamente come il "CardioSEAL atrial septal occluder" e "Starflex" (modificazioni dell'originale "clamshell device") (18), il "Sideris buttoned occluding device" (19), l'"Atrial Septal Defect Occlusion System-ASDOS" (20), l'"Angel-wing self-centring device" (21). Nel 1996-97, Sharafuddin et al hanno descritto l'impiego sperimentale di un sistema di chiusura per molti versi innovativo sviluppato da Amplatz ("Amplatzer Septal Occluder") costituito da un doppio disco in nitilolo connesso da un cilindro di limitato spessore ("waist") con funzione di stent connettore (22, 23). La caratteristica principale di questo sistema che lo rende particolarmente sicuro è la sua completa recuperabilità anche dopo la sua totale apertura. Infine, nel 2000 è stato introdotto un nuovo sistema di chiusura con struttura a doppia elica ("Helex") che è attualmente in fase di sperimentazione clinica nel forame ovale pervio (24).

Indirizzo per la corrispondenza:

Dr. Achille Gaspardone

Cattedra di Cardiocirurgia,
Università di Roma Tor Vergata
European Hospital,
via Portuense 700, 00149 Roma
Tel: **39-06-65975720;
E-mail: a_gaspardone@yahoo.com

Evoluzione e applicazione clinica dei sistemi di chiusura percutanea dei difetti interatriali

King e Mills nel 1974 furono i primi ad effettuare sperimentalmente una chiusura percutanea di DIA in 6 cani attraverso un dispositivo a doppio disco introdotto attraverso un voluminoso catetere transvenoso di 23 F (15) (Tabella 1). Due anni dopo, il dispositivo fu utilizzato per chiudere con successo un DIA in una giovane donna di 17 anni (16). Nel 1987 e 1989, Lock e Rashkind sperimentarono un sistema di minori dimensioni (catetere

Indicazioni alla chiusura percutanea dei difetti interatriali

Al momento attuale sono suscettibili di chiusura percutanea transcateretere i DIA tipo ostium secundum con diametro "stretched" inferiore o uguale a 40 mm e con margine tissutale ("rim") di almeno 5 mm dallo sbocco delle vene cave, seno coronarico, valvole atrioventricolari e vena polmonare superiore destra. Anche i

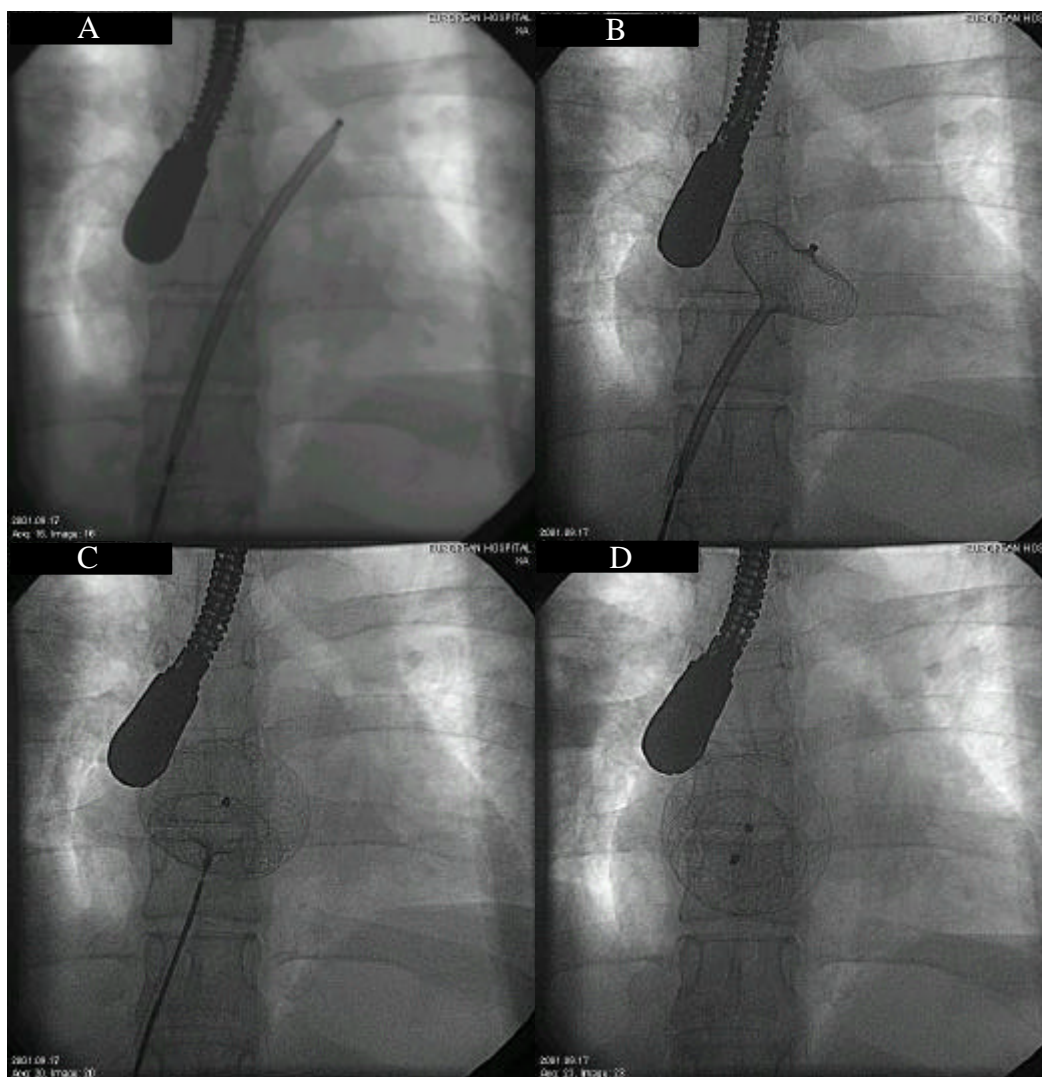
difetti fenestrati (DIA multipli) sono suscettibili di chiusura percutanea. Controindicazioni assolute alla chiusura percutanea sono riportate nella tabella II.

Le procedure di impianto dei vari tipi di sistemi sono oramai ben standardizzate ed in sintesi prevedono i seguenti tempi (Figura 1): 1) anestesia generale con intubazione del paziente; 2) cateterismo cardiaco (dopo eparinizzazione 100 U/Kg e controllo periodico dell'ACT che deve essere mantenuto ≥ 300 s) con valutazione funzionale e angiografica del difetto ed eventuale coronarografia nei pazienti ≥ 35 anni; 3) valutazione morfo-funzionale del difetto mediante ecocardiografia transesofagea (TEE) e misurazione "stretched" del difetto mediante distensione dei suoi margini catetere a palloncino precalibrato; 4) conferma TEE; 5) posizionamento della protesi sotto controllo TEE e fluoroscopico; 6) rilascio della protesi durante monitoraggio TEE e fluoroscopico; 7) controllo TEE post-impianto del dispositivo. Vari protocolli procedurali sono costituiti dal posizionamento esclusivo guidato proposto recentemente da Autori che sembra garantire un alto successo procedurale ma con minori tempi di esposizione fluoroscopica (2). La valutazione ecocardiografica dimensionale *on-line* che consente di visualizzare il difetto (26) e, recentemente, l'impiego di sonde ecografiche intravascolari consentirebbero di evitare l'uso dell'angiografia e quindi la necessità di anestesia durante la procedura. Due giorni dopo la procedura viene instaurata la terapia antiaggregante (aspirina 300 mg/die o ticlopidina 500 mg/die o clopidogrel 75 mg/die). Prima o al momento della procedura il paziente viene sottoposto a terapia antibiotica che

protratta nelle 48 ore successive all'impianto della protesi. In assenza di complicazioni, il paziente viene dimesso in seconda giornata dalla procedura dopo controllo ecocardiografico transtoracico e con terapia antiaggregante (aspirina 5 mg/kg/die o ticlopidina 500 mg/die o clopidogrel 150 mg/die) da protrarsi per 6 mesi e la raccomandazione di una attenta profilassi dell'endocardite batterica.

Chiusura percutanea dei difetti interatriali: risultati e complicazioni

all'intrappolamento di aria nel catetere di introduzione (Mullins) o tra le maglie stesse della protesi con possibilità anche di embolia coronarica transitoria; perforazione di un vaso polmonare con la guida rigida utilizzata per il posizionamento del *sizing balloon* e del dispositivo occludente (<1%); embolizzazione di formazioni trombotiche formatesi precocemente sul dispositivo (1-2%); alterazioni della funzione delle valvole atrio-ventricolari (1%), trombosi venose sistemiche o polmonari transitorie



Legenda della Figura 1

Pannello A: Inserimento del dispositivo di chiusura (Amplatzer Septal Occluder) a livello del difetto interatriale; **Pannello B:** Apertura dell'ombrello atriale sinistro e retrazione del sistema di posizionamento; **Pannello C:** Apertura dell'ombrello atriale destro; **Pannello D:** Svitamento del sistema di posizionamento. Nella figura è evidente la sonda transesofagea posizionata in esofago.

Chiusura percutanea versus chiusura chirurgica dei difetti interatriali

Attualmente non vi sono studi controllati di confronto tra terapia percutanea e chirurgica ed è molto improbabile che una tale indagine possa essere effettuata nel prossimo futuro a causa degli evidenti vantaggi della chiusura percutanea nella maggior parte dei pazienti con DIA che quindi rifiuterebbero una randomizzazione. Tuttavia esistono studi di confronto storico-osservazionali che costituiscono una solida base clinica per un confronto indicativo delle due tecniche. I punti di confronto sono: 1) i potenziali effetti negativi della circolazione extra-corporea (CEC) sulla sfera psico-intellettuale; 2) la sicurezza del risultato e l'incidenza di complicanze; 3) la durata di degenza ospedaliera e i costi globali; 4) l'impatto psico-fisico sul paziente delle due procedure. Il potenziale effetto della CEC sulla sfera psico-intellettuale in pazienti sottoposti a chiusura chirurgica di DIA in confronto con la chiusura percutanea è stato accuratamente valutato in un recente studio di Visconti et al in una popolazione in età pediatrica (29). In tale studio sono stati valutati in modo approfondito molteplici parametri psico-attitudinali ed evolutivi e non sono emerse sostanziali differenze tra le due procedure. La comune nozione secondo la quale la chiusura chirurgica è sicura e pressochè esente da rischi periprocedurali non trova conferma in una recente analisi condotta da Sievert che ha preso in considerazione vari studi condotti dopo il 1990 in soggetti adulti (30). In tale analisi è emerso che la mortalità perioperatoria è del 1.5%, l'incidenza di complicanze cerebrovascolari del 2% e di shunt residuo del 10%. In un recente ed elegante studio osservazionale condotto da Formigari et al presso l'Ospedale Bambin Gesù di Roma in cui sono state valutate tre procedure di chiusura percutanea (percutanea, chirurgica in sternotomia mediana e chirurgica mini-invasiva) in una popolazione pediatrica, l'incidenza di complicanze è risultata significativamente minore nei pazienti trattati per via percutanea (31). La durata della degenza ospedaliera è risultata in tutte le serie notevolmente inferiore nei pazienti trattati per via percutanea (mediamente tre giorni di ricovero) mentre

i costi della procedura chirurgica e percutanea sono sostanzialmente sovrapponibili a causa dell'alto costo delle protesi per la chiusura percutanea (attualmente intorno ai 8000-8500 €). Infine non c'è dubbio che la tecnica percutanea è di gran lunga più accettata per quanto riguarda l'impatto fisico ed emotivo che ha sul paziente che, con l'intervento chirurgico, vede perdere la sua integrità psico-fisica.

Chiusura percutanea dei difetti interatriali: problemi aperti

Negli ultimi 3 anni, la chiusura percutanea dei DIA ha rivoluzionato il trattamento del DIA ostium secundum. Benchè manchi un follow-up clinico sufficientemente lungo dei pazienti sottoposti a chiusura percutanea, vi è tra gli esperti la convinzione che la chiusura transcateretere sia attualmente sempre preferibile alla chirurgia, almeno come primo approccio, nella maggior parte dei pazienti con DIA di tipo ostium secundum. Tuttavia alcune problematiche rimangono ancora aperte per i quanto riguarda i dispositivi di chiusura transcateretere. Le incertezze riguardano soprattutto la durabilità dei vari dispositivi, la presenza di abbondante materiale protesico ed il rischio di endocardite. Non vi è dubbio che la consistente presenza di materiale protesico potrebbe determinare un aumentato rischio trombo-embolico.

Complicanze trombo-emboliche benchè rare sono state riportate con tutti i device utilizzati e attacchi ischemici transitori periprocedurali (senza tuttavia rilevanti sequele a lungo termine) sono stati informalmente riportati in tutti i meeting specialistici. A fine preventivo viene instaurata una terapia antiaggregante della durata di 6 mesi, periodo considerato adeguato per una completa endotelizzazione della protesi. Benchè il rilievo di aritmie sia piuttosto comune dopo impianto, la loro persistenza è un evento raro anche se il follow-up è ancora troppo breve per poter trarre conclusioni più precise. Una preoccupazione teorica che riguarda le protesi contenenti nitinol è che il nickel, elemento potenzialmente tossico, possa essere gradualmente rilasciato dalle maglie protesiche ed entrare nella circolazione o infiltrare i tessuti adiacenti alla protesi. Tuttavia, al momento attuale, non vi sono dati al

riguardo per confermare o escludere questa preoccupazione. Attualmente è stato descritto un solo caso di endocardite su protesi con setticemia verificatosi a breve distanza dall'impianto probabilmente prima che si fosse realizzata una completa endotelizzazione della protesi (32). Il rischio di questa gravissima evenienza è probabilmente basso ma non nullo e la profilassi dell'endocardite deve essere protratta per un prolungato periodo dopo impianto di protesi.

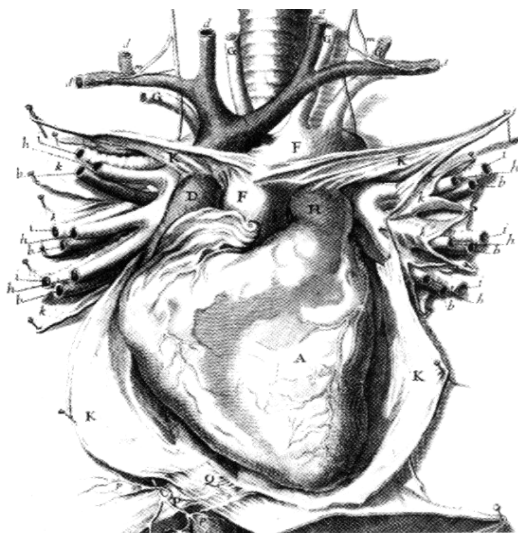
Conclusioni

L'introduzione di sistemi di chiusura percutanea dei DIA sempre più affidabili e sicuri ha aperto una nuova era per la terapia dei DIA di tipo ostium secundum. Il notevole interesse per l'approccio percutaneo è dimostrato dalla rapida diffusione di queste metodiche nelle sale di emodinamica e crescente è la convinzione che la chiusura transcateretere rappresenti l'opzione terapeutica di prima scelta nella maggior parte dei pazienti con DIA di tipo ostium secundum.

Bibliografia

1. Bedford DE, Papp C, Parkinson J. Atrial septal defect. *Br Heart J* 1941;3:37-8.
2. Dave KS, Pakrashi BC, Woolder GH et al. Atrial septal defect in adults: clinical and hemodynamic results of surgery. *Am J Cardiol* 1973;31:7-14.
3. Campbell M. Natural history of atrial septal defects. *Br Heart J* 1970;32:820-6.
4. Webb G. Do patients over 40 years of age benefit from closure of an atrial septal defect? *Heart* 2001;85:249-50.
5. Jemielity M, Dyszkiewicz W, Paluszkiwicz L, Perek B, Buczkowski P, Ponizynski A. Do patients over 40 years of age benefit from surgical closure of an atrial septal defect? *Heart* 2001;85:300-03.
6. Ward C. Secundum atrial septal defect: routine surgical treatment is not of proven benefit. *Br Heart J* 1994;71:219-23.
7. Connelly MS, Webb GD, Sommerville J et al. Canadian consensus conference on adult congenital heart defects. *Can J Cardiol* 1998;14:395-452.
8. Murphy GJ, Gersh BJ, McGoon MD et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect:

- follow-up at 27-32 years. *N Engl J Med* 1990;323:1644-50.
9. Shah D, Azar M, Oakley CM et al. Natural history of secundum atrial septal defect in adults after medical or surgical treatment: a historical prospective study. *Br Heart J* 1994;71:224-8.
 10. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M et al. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 1995;333:469-73.
 11. Meijboom F, Hess J, Szatmari A et al. Long-term follow-up (9 to 20 years) after surgical closure of atrial septal defect at a young age. *Am J Cardiol* 1993;72:1431-34.
 12. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC et al. Atrial arrhythmias and surgical closure of atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 1999;340:839-46.
 13. Berger F, Vogel M, Kramer A et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;68:75-8.
 14. Torracca L, Ismeno G, Alfieri O. Totally endoscopic atrial septal defect closure using robotic techniques: report of two cases. *It Heart J* 2000;1:698-701.
 15. King TD, Mills NL. Nonoperative closure of atrial septal defects. *Surgery* 1974;75:383.
 16. King TD, Mills NL. Secundum atrial septal defect: nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA* 1976;235:2506-9.
 17. Lock JE, Rome JJ, Davis R, Van Praagh S, Perry SB, Van Praagh R, Keane JF. Transcatheter closure of atrial septal defects. Experimental studies. *Circulation*. 1989;79:1091-9.
 18. Carminati M, Giusti S, Hausdorf G et al. A European multicentric experience using the Cardio SEAL and Starflex double umbrella devices to close interatrial communications holes within oval fossa. *Cardiol Young* 2000;10:519-26.
 19. Zamora R, Sideris EB. Results of transvenous occlusion of secundum atrial septal defects with the fourth generation buttoned device: comparison with first, second and third generation devices. International Buttoned Device Trial Group. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(2):583-92.
 20. Sievert H, Babic UU, Hausdorf G, Schneider M, Hopp HW, Pfeiffer D, Pfisterer M, Friedli B, Urban P. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale with ASDOS device (a multi-institutional European trial). *Am J Cardiol* 1998;82(11):1405-13.
 21. Rickers C, Hamm C, Stern H, Hofmann T, Franzen O, Schrader R, Sievert H, Schranz D, Michel-Behnke I, Vogt J, Kececioglu D, Sebening W, Eicken A, Meyer H, Matthies W, Kleber F, Hug J, Weil J. Percutaneous closure of secundum atrial septal defect with a new self centering device ("angel wings"). *Heart* 1998 Nov;80(5):517-21.
 22. Sharafuddin MJA, Gu X, Titus J et al. Transvenous closure of secundum atrial septal defects: preliminary results with a new self-expanding nitinol prosthesis in swine model. *Circulation* 1997;95:2162-68.
 23. Berger F, Ewert P, Bjornstad PG, Dahnert I, Krings G, Brilla-Austenat I, Vogel M, Lange PE. Transcatheter closure as standard treatment for most interatrial defects: experience in 200 patients treated with the Amplatzer Septal Occluder. *Cardiol Young* 1999;9(5):468-73.
 24. Sievert H, Wilson N, Trepels T et al. Catheter closure of patent foramen ovale: experience with the new Helex occluder. *Eur Heart J* 2001 (Abstract Supplement);22:42
 25. Ewert P, Berger F, Daehnert I, van Wees J, Gittermann M, Abdul-Khaliq H, Lange PE. Transcatheter closure of atrial septal defects without fluoroscopy: feasibility of a new method. *Circulation* 2000;101(8):847-9.
 26. Acar P. Three-dimensional echocardiography in transcatheter closure of atrial septal defects. *Cardiol Young* 2000;10(5):484-92.
 27. Wilkinson JL. Can transcatheter closure of atrial septal defect be regarded as a "standard" procedure? *Cardiol Young* 1999;9:458-61.
 28. Chessa M, Butera G, Bini RM, Rosti L, Drago M, Pomè G, Giamberti A, Carminati M, Yousef R. Complications associated with atrial septal defect transcatheter closure. *Eur Heart J* 2001 (Abstract Supplement);22:470.
 29. Visconti KJ, Bichell DP, Jonas RA, Newburger JW, Bellinger DC. Developmental outcome after surgical versus interventional closure of secundum atrial septal defect in children. *Circulation* 1999;100(19 Suppl):II145-50.
 30. Sievert H. Catheter closure of congenital shunts. *Cor Europaeum* 1998;7:59-73.
 31. Formigari R, Di Donato R, Mazzera E, Carotti A, Rinelli G, Parisi F, Pasquini



L, Ballerini L. Minimally invasive or interventional repair of atrial septal defects in children: experience in 171 cases and comparison with conventional

strategies. J Am Coll Cardiol 2001;37:1707-12.

32. Bullock AM, Menahem S, Wilkinson JL. Infective endocarditis on an occluder

closing an atrial septal defect. Cardiol Young 1999;9(1):65-7.