

Indicazioni e tecnica della chiusura percutanea dei difetti del setto interatriale

Marco Papa

Divisione di Cardiologia, IRCCS/Università San Raffaele, Milano

Introduzione

I difetti del setto interatriale (DIA) rappresentano circa il 10% di tutte le cardiopatie congenite. Hanno un rapporto maschi/femmine di 2:1. Se ne distinguono 4 tipi: ostium secundum (OS), centrale, localizzato nella zona della fossa ovale; tipo seno venoso, difetto della zona più alta del setto interatriale, associato ad un ritorno venoso polmonare anomalo parziale; ostium primum, localizzato nella parte più bassa del setto, è un difetto dei cuscinetti endocardici, che associato al cleft della mitrale viene definito canale atrioventricolare parziale; tipo seno coronarico, in corrispondenza del seno coronarico, quasi sempre parte di cardiopatie più complesse^{1,2}.

I difetti localizzati nella regione della fossa ovale, ovvero tipo OS, possono essere chiusi per via percutanea. Gli altri difetti sono di pertinenza chirurgica e non verranno trattati in questa sede.

Indipendentemente dalla sede del difetto, lo shunt sinistro-destro determina un sovraccarico di volume delle sezioni di destra con aumento della saturazione nell'atrio destro, nel ventricolo destro e nell'arteria polmonare. La pressione dell'arteria polmonare generalmente non supera i 40-45 mmHg per anni ed è ben tollerata. La vasculopatia polmonare ostruttiva è molto rara e compare generalmente dopo i 40 anni. In questo caso le pressioni di destra diventano superiori a quelle sistemiche e si verifica l'inversione dello shunt attraverso il difetto con comparsa di cianosi.

Il paziente a questo punto non è più operabile. In ogni caso, sebbene le diagnosi tardive siano relativamente frequenti, è raro trovare pazienti inoperabili¹.

Il trattamento viene eseguito generalmente dopo i 4 anni di età perchè fino ad allora è possibile una chiusura o riduzione spontanea dei DIA OS e i segni clinici di scompenso cardiaco, anche in presenza di dilatazione delle sezioni di destra, compaiono tardivamente.

La prima esperienza di chiusura percutanea di DIA risale al 1976 con un delivery system di 23 French³. Negli anni successivi sono stati proposti numerosi altri dispositivi⁴⁻¹² portando un importante incremento della percentuale di successo.

Attualmente almeno l'80% dei DIA OS possono essere chiusi per via percutanea¹³.

La procedura viene eseguita elettivamente dal momento della

diagnosi.

Diagnosi ecocardiografica

Per eseguire la chiusura percutanea di DIA è fondamentale la definizione ecocardiografica che, in età pediatrica, viene effettuata dalle proiezioni sottocostali dove è possibile evidenziare il setto interatriale, la sede degli eventuali difetti (Figura 1) e la direzione dello shunt. Il difetto è anche ben evidenziabile dalla proiezione 4 camere apicale e dalla parasternale asse corto¹. Nei pazienti adulti è spesso necessario eseguire un ecocardiogramma transesofageo (TEE) per definire in modo adeguato l'anatomia del difetto (Figura 2). Questo deve essere eseguito prima della procedura di chiusura percutanea per valutare le dimensioni del DIA, che non dovrebbe superare i 30 mm, e i bordi circostanti che devono consentire un ancoraggio

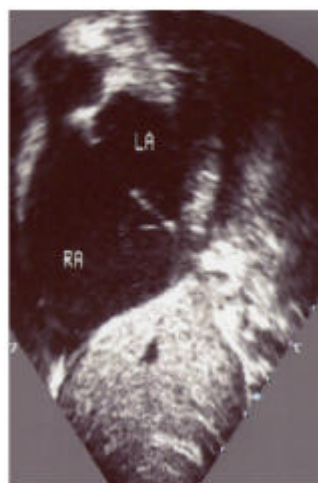


Figura 1. Proiezione ecocardiografica sottoxifoidea. Si evidenzia il DIA tipo ostium secundum nella porzione centrale del setto. LA: atrio sinistro. RA: atrio destro.

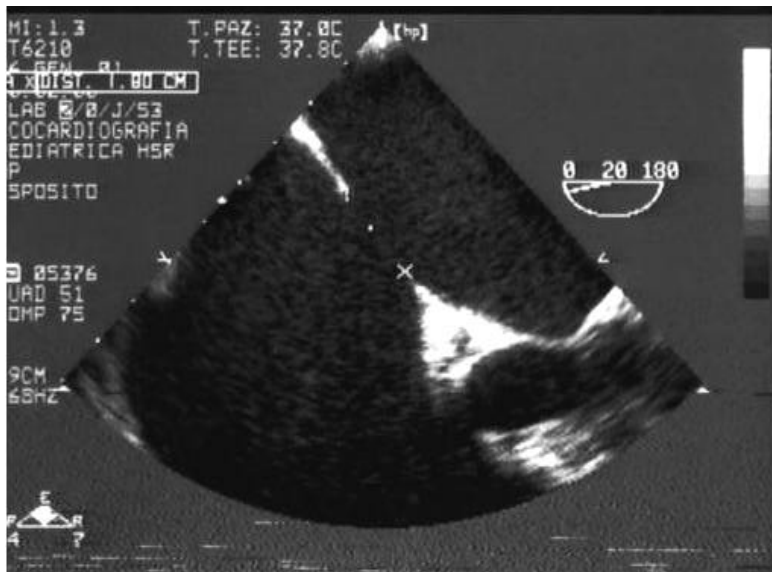


Figura 2. Ecocardiogramma transesofageo (TEE), proiezione 4 camere. Margine e misurazione del DIA

adeguato del dispositivo occlusore ed è fondamentale durante la procedura per il sizing e l'ancoraggio del dispositivo¹⁴⁻¹⁷. L'assenza del rim aortico generalmente non costituisce un problema, ma l'assenza di tessuto in sede posteriore, superiore o inferiore può costituire una limitazione importante alla chiusura percutanea.

Tecnica per la chiusura percutanea

Approccio e cateterismo diagnostico

La procedura viene eseguita in anestesia generale, con paziente intubato, mediante monitoraggio TEE. Viene incannulata un'arteria femorale con introduttore 4F per monitoraggio della pressione arteriosa e una vena femorale con introduttore 6F dalla quale viene eseguita la procedura. Un catetere multipurpose o Gensini 6F viene introdotto dalla vena femorale, in vena cava inferiore, atrio destro, ventricolo destro e arteria polmonare per misurare pressioni, saturazioni e quantizzare il rapporto tra le portate (QP/QS). Viene quindi attraversato il DIA e posizionato il catetere nella vena polmonare superiore destra per eseguire un'angiografia in proiezione 4 camere di Barger

(45°obliqua sinistra e 30° cranio-caudale) per visualizzare adeguatamente il DIA.

Misurazione del difetto

A questo punto il catetere viene introdotto nella vena polmonare superiore sinistra. Al suo posto viene lasciata una guida Amplatz superstiff 0,035" da 260 cm. Sulla guida viene trasportato un catetere con palloncino, opportunamente scelto tra i diametri 20, 27, 33, 40 mm (Medi-Tech), senza introduttore, che viene gonfiato con contrasto diluito all'interno dell'atrio sinistro fino ad un diametro di circa 10 mm superiore a quello del DIA stimato con il TEE. Il catetere viene quindi reintrodotto attraverso il DIA verso l'atrio destro sgonfiando gradualmente il palloncino fino a consentirne il passaggio attraverso il difetto, stirandone le pareti e verificando l'assenza di shunt con il TEE. In questo modo si misura il diametro definito "stretched" del difetto¹⁸. Questo sarà il diametro corrispondente

alla protesi da utilizzare. Le misure prese con il TEE, vengono confrontate all'esterno facendo passare il palloncino riempito con lo stesso quantitativo di contrasto diluito in una griglia precalibrata. Attualmente, nel nostro laboratorio di emodinamica, viene utilizzato un altro catetere (Amplatzer sizing balloon, disponibile nelle misure 24 e 34 mm), con palloncino a forma di manicotto che viene gonfiato a cavallo del difetto fino a quando si forma una doppia incisione (Figura 3) e, contemporaneamente, durante monitoraggio TEE, si osserva la completa occlusione del difetto e l'assenza di shunt. La misura del manicotto, presa a livello delle due incisure, corrisponde al diametro del dispositivo da utilizzare. Quest'ultima metodica di misurazione viene applicata prevalentemente nei bambini più grandi e negli adulti per l'ingombro maggiore in lunghezza.

Dispositivi occlusori

Il dispositivo occlusore attualmente più usato è l'Amplatzer (Figura 4) costituito da due dischi di nitinolo con all'interno membrane di poliestere e una porzione centrale chiamata "waist" di collegamento. La gamma di misure varia da 4 a 40 mm. Altri dispositivi usati per difetti di piccolo e medio diametro sono lo

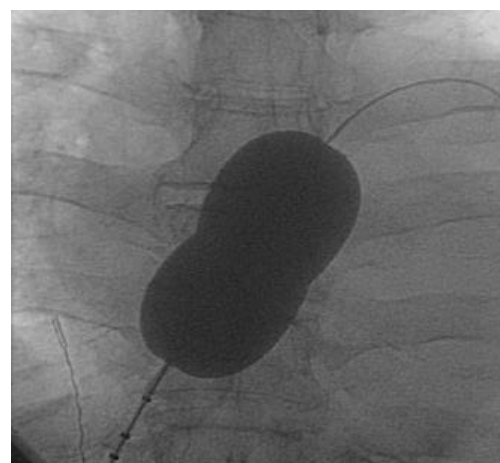


Figura 3. Immagine fluoroscopica del sizing balloon Amplatzer. Notare le incisure la cui distanza corrisponde alla misura stretched del DIA.



Figura 4. Device Amplatzer

Starflex e l'Helex. Per quanto riguarda il device Amplatzer, il dispositivo, viene fornito con un delivery system costituito da un cavo rigido con sistema a vite e di rilascio, un caricatore, e un long sheath tipo Mullins. Il device viene avvitato al cavo rigido e inserito nel caricatore; questo viene connesso ad un rubinetto per eseguire un lavaggio del dispositivo con soluzione fisiologica ed eliminare le bolle d'aria. Il caricatore viene inserito nel long sheath e il device viene spinto all'interno del Mullins precedentemente posizionato nella vena polmonare superiore sinistra. Tutto il sistema viene lentamente retratto; si apre il disco distale in atrio sinistro fino a far aderire il disco al setto tenendolo in lieve trazione; si retrae il Mullins aprendo il disco prossimale in atrio destro portandolo contemporaneamente in avanti per facilitare l'ancoraggio al setto. I due dischi aderiscono ai margini del difetto e il ponte intermedio, con funzione di stent, completa l'ancoraggio del dispositivo (Figura 5). Si verifica l'esatto posizionamento e la stabilità del dispositivo mediante una manovra di spinta e trazione ovvero la "Minnesota manouvre" e l'assenza di shunt residuo con il color Doppler TEE. Il device a questo punto viene rilasciato durante monitoraggio ecografico e fluoroscopico. Il dispositivo autocentrante si allinea con il setto e si appiattisce ulteriormente.

I rischi della procedura sono molto bassi con una mortalità decisamente inferiore all'1% legata prevalentemente al rischio anestesiológico e a quello di embolizzazione del dispositivo^{19,20}.

Quest'ultimo è molto contenuto per la sicurezza del sistema di rilascio a vite e la possibilità del sistema Amplatzer di essere reinserito nell'introduttore se non risulta posizionato correttamente. Una volta rilasciato, il recupero non è più possibile se non chirurgicamente.

Recentemente abbiamo trattato alcuni pazienti adulti, in anestesia locale, utilizzando sia per la calibrazione del difetto, che per il posizionamento del dispositivo, un sistema di monitoraggio ecocardiografico intracardiaco (ICE) senza color Doppler (Ultra ICE 9 MHz - Boston Scientific) e un altro sistema ICE con color Doppler (Acunav). Anche con questa metodica è necessario utilizzare un catetere con palloncino o manicotto come descritto precedentemente, ma viene evitata l'anestesia generale normalmente richiesta per la procedura con monitoraggio TEE. L'esame ecocardiografico può essere gestito dallo stesso operatore che effettua la procedura riducendo il personale, i tempi procedurali ed evitando i rischi correlati all'intubazione e all'anestesia.

Un altro dispositivo utilizzato prevalentemente per la chiusura percutanea di DIA di piccolo e medio calibro è lo Starflex. E' costituito da un doppio ombrello con 4 braccia per lato, in acciaio,

che sostengono una struttura in Dacron nelle misure 23,28,33 mm e 6 braccia per l'ombrello nelle misure 38 e 43 mm. Le differenze sostanziali di questo dispositivo rispetto all'Amplatzer sono il basso profilo, minore quantitativo di metallo, assenza di meccanismo di stent e impossibilità di retrarre nel long sheath l'ombrello destro una volta aperto per posizionarlo in modo più corretto. E' possibile però recuperarlo per via percutanea in caso di embolizzazione. Il delivery system viene introdotto in un long sheath della Cordis da 10F o 12F in base al calibro scelto del dispositivo.

In tutti i casi e con qualunque dispositivo è sempre consigliata una copertura antibiotica peri-procedurale, terapia antiaggregante per il rischio di formazione di trombi sul device²¹ e profilassi per endocardite batterica, in caso di batteriemia, per 6 mesi.

Indicazioni e tecnica per la chiusura percutanea della pervietà del forame ovale

Per quanto riguarda la pervietà del forame ovale (PFO) è opportuno ricordare che secondo alcuni risultati autoptici è presente nel 26% della popolazione generale. Tale incidenza risulta essere molto più elevata raggiungendo il 45% nei pazienti

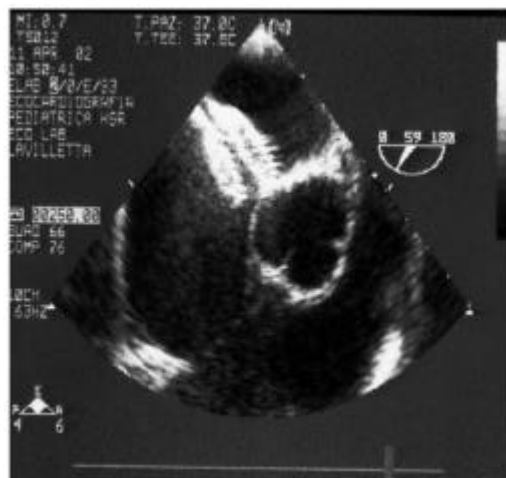


Figura 5. Immagine TEE del device di Amplatzer ancorato a cavallo del DIA, con dischi lievemente separati per la trazione del delivery system sul disco destro.

che hanno presentato uno stroke o TIA criptogenici (ovvero pazienti che non hanno difetti del sistema della coagulazione, che non presentano altre cause apparenti di fonti emboligene intracardiache, nel sistema venoso profondo o carotideo o aritmie quali la fibrillazione atriale) in età inferiore a 55 anni^{22,23}. Studi recenti dimostrano che pazienti con precedente stroke, in trattamento anticoagulante o antiaggregante, hanno un rischio di recidiva del 6-8% ogni anno²⁴. Alcuni autori sostengono che non ci sia una relazione tra presenza di PFO con o senza ASA e recidive²⁵. Secondo altri il risultato dopo chiusura percutanea del PFO è sovrapponibile nel primo anno alla terapia medica (pari al 3%), ma c'è una netta riduzione negli anni successivi. Questa discrepanza è dovuta ad una selezione non accurata della morfologia del setto interatriale con lo studio TEE²². Di fatto i pazienti sottoposti a terapia medica, presentano un'incremento delle recidive nel corso degli anni²⁶, mentre quelli trattati con chiusura percutanea manifestano un trend in riduzione²².

In questi anni si sta compiendo il massimo sforzo per cercare di individuare preventivamente quali siano i pazienti a rischio per tali eventi o recidive anche in considerazione del fatto che la procedura di chiusura percutanea del PFO è

estremamente agevole e quasi esente da complicanze. I margini sono sostanzialmente sempre adeguati a sostenere il dispositivo occlusore che si ancora quindi più facilmente e non è necessario il sizing con catetere a palloncino. Per scegliere il dispositivo è sufficiente la morfologia opportunamente studiata con l'esame TEE. Dal punto di vista anatomico i dati più recenti individuano come categoria a rischio maggiore di recidiva quella caratterizzata dalla presenza di PFO associata ad aneurisma del setto interatriale (ASIA) (Figura 6), soprattutto se con escursione ampia e con test alle microbolle positivo per shunt dx-sin durante manovra di Valsalva. La presenza di un PFO isolato o ASIA isolato espongono in minor misura alle recidive. La valvola di Eustachio ridondante inoltre predisporrebbe ad un direzionamento verso la fossa ovale di eventuali emboli provenienti dal distretto inferiore^{22,27}.

L'incidenza di lesioni cerebrali, in pazienti che praticano attività subacquea, è maggiore nei soggetti con PFO rispetto ai pazienti senza PFO²⁸. Pertanto è importante eseguire uno studio TEE, con test alle microbolle durante manovra di Valsalva, in tutti i sommozzatori per valutare la possibilità di una chiusura preventiva del PFO per via percutanea.

Diagnosi di PFO

La diagnosi di PFO in alcuni soggetti è possibile mediante studio ecocardiografico trans-toracico (TTE) come precedentemente descritto per i DIA, ma la metodica di scelta è il TEE^{29,30}. Durante l'esame viene eseguito il test con microbolle (ottenute da una miscela di aria e soluzione fisiologica o soluzione colloidale) durante manovra di Valsalva. Con il TEE si documenta l'eventuale passaggio di microbolle in atrio sinistro, il suo quantitativo e la precocità del passaggio, che deve essere contemporaneo alla manovra di Valsalva. La visualizzazione di microbolle in atrio sinistro dopo molti battiti rende negativo il test²².

Il Doppler transcranico è molto utile per confermare la diagnosi di shunt intracardiaco, sempre utilizzando il test alle microbolle, ma non consente una visualizzazione diretta dello shunt³¹.

Tecnica per la chiusura percutanea

La procedura di chiusura percutanea del PFO è estremamente agevole e a bassissimo rischio. Si esegue normalmente in anestesia generale, mediante monitoraggio TEE, come per la chiusura dei DIA, ma senza la necessità di eseguire le misurazioni con il catetere a palloncino. I sistemi occlusori più utilizzati sono gli Amplatzer e Starflex, in minor misura l'Helex e PFO-Star. Tutti sono disponibili in varie misure da utilizzare a seconda delle caratteristiche del difetto, con particolare riferimento alla presenza o meno di ASIA.

Per quanto riguarda gli Amplatzer, sono disponibili dispositivi costruiti con lo stesso materiale degli occlusori per DIA, ma con ponte di collegamento tra i dischi sottile, senza funzione di stent e con il disco sinistro più piccolo del destro. Sono disponibili in 2 misure: 25 mm per i PFO semplici e 35 mm per i PFO con ASIA.



Figura 6. Immagine TEE di PFO con ampio aneurisma del setto interatriale.

Lo Starflex, precedentemente descritto, è indicato per il suo basso profilo e minore ingombro rispetto all'Amplatzer.

L'Helex è costituito da un sistema a doppia elica in ePTFE con un sottile filamento di supporto in nitinolo. È disponibile nelle misure 5-10-20-25 e 35 mm.

Il PFO-Star è un sistema a doppio ombrellino con caratteristiche molto simili allo Starflex.

Nel nostro laboratorio di emodinamica la procedura viene eseguita regolarmente in anestesia locale con monitoraggio ecocardiografico intracardiaco (Ultra ICE 9 MHz). Un esame TEE viene eseguito in precedenza per definire esattamente l'anatomia del difetto ed eseguire il test con microbolle durante manovra di Valsalva.

Le complicanze sono molto rare e possono essere rappresentate da tamponamento cardiaco, passaggio di emboli gassosi con comparsa di sintomi, embolizzazione del device e problemi nella sede dell'accesso venoso.

Sono descritte anche impossibilità di attraversare il PFO con fallimento della procedura. In ogni caso con l'esperienza i rischi procedurali sono ridotti al minimo. Anche in questi casi è necessaria una copertura antibiotica peri-procedurale e la profilassi dell'endocardite batterica, in caso di batteriemia, per 6 mesi. È sempre importante una stretta collaborazione con i colleghi neurologi per definire una eventuale terapia antiaggregante o anticoagulante per i 6 mesi successivi.

Conclusioni

La chiusura percutanea dei difetti del setto interatriale è ormai una metodica standardizzata e a basso rischio tanto da rappresentare sempre il primo approccio. Nel nostro laboratorio di emodinamica, dopo aver selezionato i pazienti con il TEE ed escluso i casi con difetti superiori ai 30 mm, con

ridotti margini del DIA, la percentuale di successo raggiunge il 95% dei casi.

La chiusura percutanea dei PFO con o senza ASIA, è invece riservata ai pazienti con precedenti ischemici cerebrali nei quali sia dimostrato durante TEE uno shunt destro-sinistro al test con microbolle durante manovra di Valsalva.

Ringraziamenti

Si ringrazia Raimondo Bellanca per il supporto tecnico

Bibliografia

- 1) Moss'. Heart disease in infants, children and adolescents. Fourth edition. Baltimore 1989.
- 2) Branwald. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Fourth edition. Philadelphia. 1992
- 3) King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defect: nonoperative closure during cardiac catheterization. JAMA. 1976;235:2506-2509.
- 4) Rashkind WJ. Transcatheter treatment of congenital heart disease. Circulation. 1983;67:711-716
- 5) Rome JJ, Keane JF, Parry SB, Spevak PJ, Lock JE. Double-umbrella closure of congenital cardiac defect. Circulation 1987;75:93-9.
- 6) Sideris EB, Sideris SE, Fowlkes JP et al. Transvenous atrial septal defect occlusion in piglets with a "buttoned" double-disk device. Circulation. 1990;81:312-318.
- 7) Rao PS, Sideris EB, Hausdorf G et al. International experience with secundum

atrial septal defect occlusion by the buttoned device. Am Heart J 1994;128:1022-35.

- 8) Prieto LR, Foreman CK, Cheatham JP, Latson LA. Intermediate-term outcome of transcatheter secundum atrial septal defect closure using the Bard Clamshell Septal Umbrella. Am J Cardiol. 1996;78(11):1310-2.
- 9) Justo RN, Nykanen DG, Boutin C, McCrindle BW, Freedom RM, Benson LN. Clinical impact of transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the double umbrella device. Am J Cardiol 1996;77(10):889-92.
- 10) 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.
- 11) Hausdorf G, Kaulitz R, Paul T, Carminati M, Lock J. Transcatheter closure of atrial septal defect with a new flexible, self-centering device (the STARFlex Occluder). Am J Cardiol 1999;84(9):1113-16.
- 12) Zahn EM, Wilson N, Cutright W, Latson LA. Development and testing of the Helex septal occluder, a new expanded polytetrafluoroethylene atrial septal defect occlusion system. Circulation. 2001 Aug 7;104(6):711-6.
- 13) Fisher G, Kramer HH, Stieh J, Harding P, Jung O. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect with the new self-centering Amplatzer Septal Occluder. Eur Heart J 1999;20:541-9.

- 14) Hellenbrand WE, Fahey JT, McGowan FX, Weltin GG, Kleinman CS. Transesophageal echocardiographic guidance of transcatheter closure of atrial septal defect. *Am J Cardiol.* 1990;66(2):207-13.
- 15) Rigby ML. Transoesophageal echocardiography during interventional cardiac catheterisation in congenital heart disease. *Heart.* 2001 Dec;86 Suppl 2:II23-9.
- 16) Mazic U, Gavora P, Masura J. The role of transesophageal echocardiography in transcatheter closure of secundum atrial septal defects by the Amplatzer septal occluder. *Am Heart J.* 2001 Sep;142(3):482-8.
- 17) Qureshi SA. Selection of patients with secundum atrial septal defects for transcatheter device closure. *Eur Heart J.* 2000;21(7):510-1.
- 18) Rao PS, Langhough R. Relationship of echocardiographic, shunt flow, and angiographic size to the stretched diameter of the atrial septal defect. *Am Heart J.* 1991;122(2):505-8.
- 19) Berdat PA, Chatterjee T, Pfammatter JP, Windecker S, Meier B, Carrel T. Surgical management of complications after transcatheter closure of an atrial septal defect or patent foramen ovale. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120(6):1034-9.
- 20) Chessa M, Carminati M, Butera G, Bini RM, Drago M, Rosti L, Giamberti A, Pome G, Bossone E, Frigiola A. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Mar 20;39(6):1061-5.
- 21) La Rosee K, Deutsch HJ, Schnabel P, Schneider CA, Burkhard-Meier C, Hopp HW. Thrombus formation after transcatheter closure of atrial septal defect. *Am J Cardiol.* 1999 1;84(3):356-9, A9.
- 22) Meier B, Lock JE. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation.* 2003;107:5-9.
- 23) Steiner MM, Di Tullio MR, Rundek T, et al. Patent foramen ovale size and embolic brain imaging findings among patients with ischemic stroke. *Stroke.* 1998;29:944-948.
- 24) Mohr JP, Thompson JLP, Lazar RM, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2001;345:1444-1451.
- 25) Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, et al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: Patent Foramen Ovale in Cryptogenetic Stroke study. *Circulation.* 2002;105:2625-2631.
- 26) De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, et al. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke.* 2003;31:2407-2413.
- 27) Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, et al. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke: a biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke.* 1994;25:582-586.
- 28) Schwerzman M, Seiler C, Lipp E, et al. Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. *Ann Intern Med.* 2001;134:21-24.
- 29) Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med.* 2001;345:1740-1746.
- 30) Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: A meta-analysis of case-control studies. *Neurology.* 2000;55:1172-1179.
- 31) Di Tullio M, Sacco RL, Venkatasubramanian N, et al. Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients. *Stroke.* 1993;24:1020-1024.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Marco Papa
Divisione di Cardiologia
Istituto Scientifico/Università
San Raffaele, Milano
Via Olgettina, 60
20132 Milano
Tel. 02/26437342-24
Fax. 02/26437394