

Opinioni

Stenosi aortica severa asintomatica: intervento chirurgico sempre? Il parere del chirurgo

Pier Luigi Stefano, Michele Oppizzi*, Ottavio Alfieri

Divisione di Cardiocirurgia, *Dipartimento di Cardiologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Key words:
Aortic stenosis;
Aortic valve replacement.

Prophylactic valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis is controversial. Most authors consider that patients could be managed without surgery until symptoms develop. The incidence of sudden death in patients without symptoms is low, < 1%/year and valve replacement is complicated by an operative mortality up to 5 and 1-2% of incidence of valve-related major events.

Early surgical approach is suggested by several observations. The first one is the unpredictable risk of myocardial fibrosis after long standing left ventricular hypertrophy and pressure overload, with associated systolic and diastolic dysfunction. Left ventricular impairment can persist after valve replacement influencing exercise capacity and survival in selected patients. On the other hand, major improvement in myocardial protection techniques, intraoperative monitoring with transesophageal echocardiography, prosthetic design (stentless, supra-annular), all have reduced in-hospital mortality and morbidity.

More precise recommendations can be made according to an improved characterization of the patients from fast to slow evolution, according to age, type of aortic stenosis, degree of calcification, changes in transaortic gradients over time, tolerance to exercise test and response of aortic valve area to dobutamine.

In patients with high risk of progression (severely calcified valve, Doppler velocity > 4 m/s, rapidly increasing with time), indirect evidence of myocardial fibrosis (excessive left ventricular hypertrophy, systolic or diastolic dysfunction), and need of myocardial revascularization, an early surgical approach should be considered.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (11): 1224-1230)

© 2001 CEPI Srl

Ricevuto il 28 agosto 2001; accettato il 31 agosto 2001.

Per la corrispondenza:

Dr. Pier Luigi Stefano

Divisione
di Cardiocirurgia
IRCCS Ospedale
San Raffaele
Via Olgettina, 60
20132 Milano
E-mail: stefanopierluigi@virgilio.it

Le recenti evoluzioni della cardiocirurgia nel campo della malattia valvolare aortica rendono necessaria una rivisitazione delle indicazioni all'approccio del paziente con stenosi aortica severa, asintomatico.

Obiettivo dell'editoriale è riassumere in alcuni punti gli elementi a favore di un intervento precoce affrontando una serie di quesiti.

Il paziente asintomatico è veramente asintomatico?

Alcuni pazienti con stenosi aortica critica sono falsamente asintomatici in quanto conducono una vita di risparmio, alla quale si adattano progressivamente, oppure tendono a sottostimare i sintomi, per motivi psicologici o per paura dell'intervento chirurgico. Questa eventualità è tanto più realistica se si considera che molti dei sogget-

ti che presentano stenosi aortica sono affetti dalla forma degenerativa propria del paziente anziano. Per quantificare la reale capacità funzionale del paziente in casi selezionati è indicata l'esecuzione del test da sforzo. Un tempo la presenza di stenosi aortica costituiva una controindicazione al test. Attualmente nei centri che hanno acquisito una certa esperienza l'esame può essere condotto con un elevato grado di sicurezza¹.

Molti pazienti con stenosi aortica critica sono realmente asintomatici. L'assenza di sintomi dipende da alcune variabili tra cui una conservata riserva valvolare, una compliance del ventricolo sinistro ancora mantenuta, l'assenza di malattia coronarica. In presenza di una riserva valvolare conservata la perfusione dei tessuti non è diminuita, quindi il paziente non accusa i sintomi legati alla riduzione della portata cardiaca al cervello (lipotimie, sincope), ai tessuti (dispnea da sforzo), al miocardio

(ischemia coronarica ed aritmie). La riserva valvolare è ben correlata alle caratteristiche anatomico-morfologiche della valvola². Le valvole tricuspidi, senza fusione commissurale, con orifizio a stella possiedono frequentemente una buona riserva valvolare. Al contrario le valvole reumatiche con fusione commissurale, coinvolgimento dei margini liberi ed orifizio ellittico ed eccentrico solitamente non sono flusso-dipendenti. La presenza di calcificazioni estese, soprattutto nelle zone commissurali, comporta un'importante riduzione della riserva. Il riscontro di una riserva valvolare conservata, per mezzo del test eco-dobutamina, è ritenuto un attendibile fattore predittore di una più lenta evoluzione verso la fase sintomatica; al contrario la sua assenza ben si correla con una rapida comparsa dei sintomi². Il test non sempre è attuabile. Nelle valvole con estese calcificazioni la misurazione planimetrica dell'area valvolare necessaria per valutare la riserva valvolare è soggetta ad errori e a volte è impossibile, anche con la tecnica transesofagea.

L'altro fattore che determina l'assenza di sintomi è la compliance ventricolare. Migliore sarà il rilasciamento ventricolare minori saranno le pressioni endocavitarie, le pressioni capillari polmonari ed i sintomi (dispnea). La compliance ventricolare è influenzata principalmente dal grado e dall'estensione dell'ipertrofia miocardica e dalla composizione dell'interstizio. Fino ad alcuni anni fa si pensava ad un rapporto strettamente meccanicistico e diretto tra entità della stenosi, entità del sovraccarico di pressione ed entità dell'ipertrofia. Oggi molti dati, che trovano conferma anche in altre patologie che inducono ipertrofia ventricolare sinistra, quali l'ipertensione ed il rimodellamento maladattativo delle miocardiopatie ischemiche e dilatative, sottolineano come il processo che porta all'ipertrofia sia una complessa interazione tra le modificazioni di carico e numerosissimi fattori bio e neuromorali, ormoni a secrezione paracrina o autocrina, e fattori genetici.

Inoltre una percentuale non trascurabile di soggetti con stenosi aortica presenta una malattia ipertensiva associata che contribuisce in maniera sinergica allo sviluppo dell'ipertrofia. La risultante clinica di questi processi è l'incompleta prevedibilità della gravità dell'ipertrofia sulla base della sola valutazione morfo-funzionale della valvola aortica.

È possibile aspettare la comparsa dei sintomi prima di porre indicazione chirurgica senza che questo comporti un rischio aggiuntivo per il paziente in attesa dell'intervento?

La maggior parte degli studi attualmente disponibili e le più recenti linee guida sull'argomento sono concordi nell'affermare che prima di proporre l'intervento chirurgico è possibile attendere la comparsa dei sintomi senza che questa strategia sia penalizzata da particolari rischi³. Infatti l'incidenza di morte improvvisa

nei soggetti asintomatici è < 1% all'anno. Considerando che la mortalità ospedaliera per gli interventi di sostituzione valvolare aortica non è < 1% e ad essa va aggiunta una mortalità-morbilità protesi-relata dell'1-2% all'anno, è razionale proporre l'indicazione operatoria alla comparsa dei sintomi, quando la sopravvivenza in storia naturale si riduce rapidamente.

Questa strategia presuppone un paziente pienamente responsabilizzato ed un sistema sanitario efficiente che permetta un accesso alla diagnostica e al trattamento chirurgico in tempi rapidi. Non sempre le singole realtà sanitarie corrispondono agli standard. Alcuni centri hanno riportato una mortalità del 7% nei soggetti in lista di attesa⁴.

Inoltre non tutti gli studi di outcome riportano dati favorevoli. In un lavoro di Otto et al.¹ ad esempio la sopravvivenza libera da eventi a 48 mesi in un gruppo di soggetti asintomatici con stenosi aortica severa era soltanto del 25% (Fig. 1).

Nella popolazione generale di pazienti con stenosi aortica la velocità di progressione media viene stimata intorno a 0.1 cm² di area e di 10 mmHg di gradiente¹ ma gli studi che si sono occupati della velocità di progressione riportano risultati estremamente variabili, spesso con limiti di confidenza troppo ampi. Nel singolo paziente la predicibilità è molto più scarsa^{5,6}. La modalità di evoluzione non sempre è lineare ma a volte è a gradini successivi⁷. Al di là dei problemi metodologici degli studi queste discrepanze stanno a significare che nell'ambito della popolazione con stenosi aortica critica esistono sottogruppi di pazienti con alcune caratteristiche che comportano una velocità di evoluzione più rapida. Come riconoscerli?

I parametri principali di progressione sono ecocardiografici e biochimici.

L'estensione delle calcificazioni, valutata con un semplice score ecocardiografico, è ben correlata con la velocità di evoluzione. Dati recenti riportano una sopravvivenza libera da eventi a 2 anni del 46% nei soggetti con calcificazioni estese vs l'82% in quelli senza importanti calcificazioni (Fig. 2)⁸.

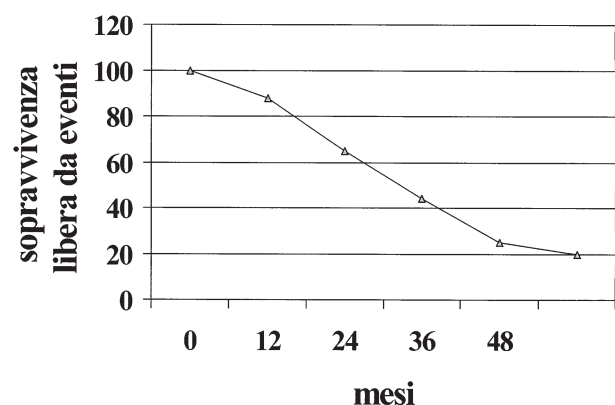


Figura 1. Sopravvivenza libera da eventi in pazienti con stenosi aortica asintomatici. Da Otto et al.¹, modificata.

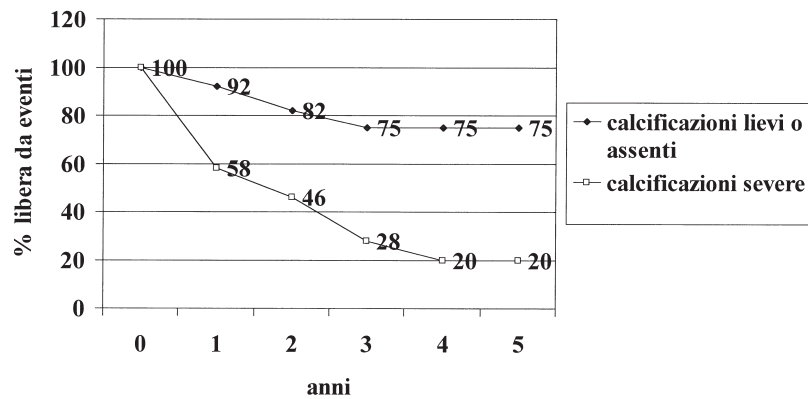


Figura 2. Sopravvivenza libera da eventi in base all'estensione delle calcificazioni. Da Rosenhek et al.⁸, modificata.

L'elevata velocità del jet aortico è un altro fattore importante. Per valori > 4 m/s la probabilità di sopravvivenza senza intervento chirurgico a 2 anni è del 21% (Fig. 3)¹. Il rischio di progressione aumenta ulteriormente in presenza di un rapido incremento della velocità (> 0.3 m/s nel corso di 1 anno di osservazione) (Fig. 4)⁸ o di un parametro più complicato da misurare quale il rapporto tra area aortica misurata nella fase di meso accelerazione ed area misurata in meso decelerazione

> 1.25 ⁹. L'associazione di più fattori ha ovviamente un effetto sinergico. Una velocità elevata in un paziente con calcificazioni diffuse comporta una sopravvivenza libera da eventi ad 1 anno del 28% (Fig. 5)⁸.

L'età avanzata è un altro fattore di rapida progressione^{8,10}, anche se non da tutti riconosciuto come fattore indipendente⁸. La presenza di una morfologia bicuspidale inoltre comporta una velocità di progressione doppia rispetto alle forme degenerative (Tab. I)⁵.

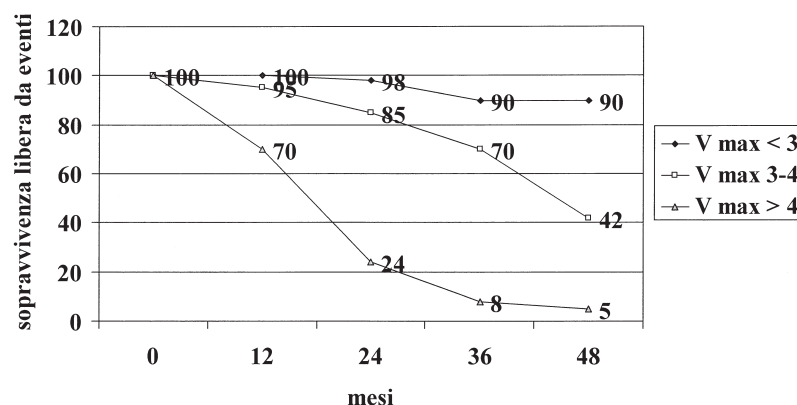


Figura 3. Sopravvivenza libera da eventi in relazione alla velocità del jet aortico. Da Otto et al.¹, modificata.

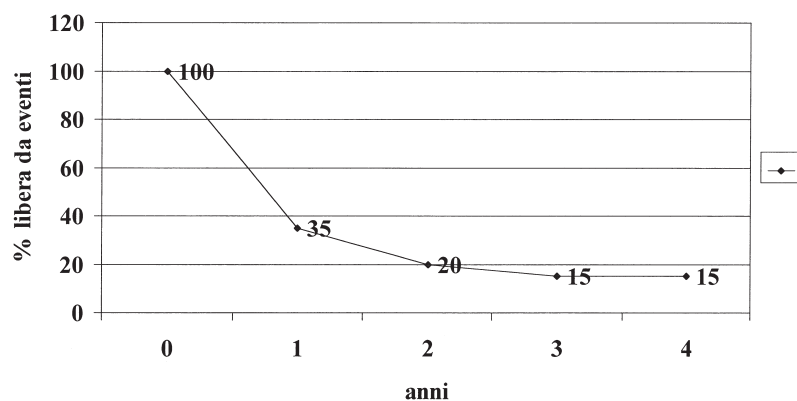


Figura 4. Sopravvivenza libera da eventi nei pazienti con rapido aumento della velocità aortica. Da Rosenhek et al.⁸, modificata.

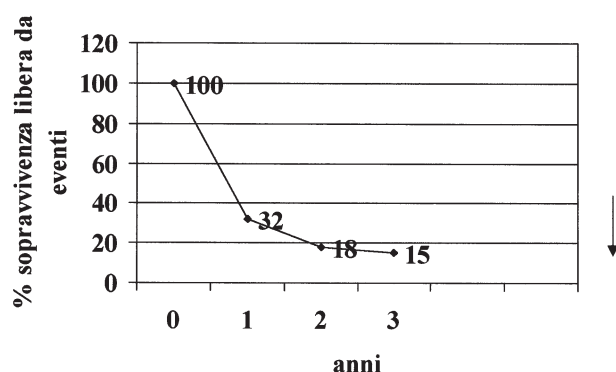


Figura 5. Popolazione ad elevato rischio di progressione. Calcificazione + velocità jet > 0.3 m/s/anno. Da Rosenhek et al.⁸, modificata.

Tabella I. Progressione della stenosi aortica in base alla morfologia.

Morfologia	Progressione (mmHg/anno)
Bicuspide	10.6 ± 5
Degenerativa	5.9 ± 7.6
Reumatica	3.9 ± 2.3

Da Wagner e Selzer⁵, modificata.

La risposta valvolare sotto sforzo è un'altra variabile importante. Alcuni studi riportano una più elevata velocità di progressione nei soggetti con stenosi aortica critica ed assenza di riserva valvolare durante sforzo¹.

Un'altra categoria di parametri che si associa con la velocità di progressione è rappresentata dai comuni fattori di rischio della cardiopatia ischemica. I pazienti fumatori, che presentano ipertensione, ipercolesterolemia, creatinina elevata e metabolismo del calcio alterato vanno incontro ad un'evoluzione più veloce^{11,12}. Non sono attualmente disponibili dati che dimostrino che il controllo dei fattori di rischio possa ritardare la progressione.

Anche se si può aspettare si deve aspettare?

La valutazione del timing chirurgico nasce dal bilancio tra rischio operatorio, mortalità-morbilità protesi-relata e mortalità-morbilità della storia naturale della malattia. Nel caso della stenosi aortica la storia naturale è rimasta una vera storia naturale in quanto la terapia medica è notoriamente inefficace nel modificare la prognosi. Al contrario, il rischio operatorio si è probabilmente ridotto negli ultimi anni anche se è difficile supportare questa affermazione con dati sicuri. Come in molti altri campi della cardiocirurgia il miglioramento dei risultati ha comportato un allargamento delle indicazioni a pazienti a maggior rischio, in particolare i grandi anziani ed i soggetti con disfunzione ventricolare sinistra avanzata, che ha mascherato il miglioramento dei risultati stessi.

In assenza di dati sicuri sono opportune alcune considerazioni. È esperienza comune vedere come l'affinamento delle tecniche di protezione miocardica, che rappresentano un punto cruciale nell'evitare il danno dovuto al clampaggio aortico nei ventricoli gravemente ipertrofici, spesso con malattia coronarica associata, abbia portato alla scomparsa dei quadri di "stone heart", un tempo così frequenti, ed abbia permesso un'ottimale ripresa della funzione contrattile nella maggior parte dei casi.

L'impiego preoperatorio del test alla dobutamina consente oggi l'individuazione dei pazienti con riserva contrattile ed "afterload mismatch", nell'ambito dei soggetti con bassa frazione di eiezione, evitando di porre indicazione operatoria nel gruppo ad alto rischio con disfunzione miocardica irreversibile, gravato da un'elevata mortalità ospedaliera e da scarsi risultati a distanza¹³.

L'introduzione delle protesi stentless e di protesi meccaniche caratterizzate dalla possibilità di impianto in sede sovranulare ha evitato l'impiego di protesi di piccolo calibro (19 e 21) ed ha relegato ad un ruolo marginale le complesse tecniche di ampliamento dell'anulus nei soggetti con giunzione ventricolo-arteriosa riduttiva. Gli effetti favorevoli delle valvole stentless sulla risoluzione del problema del "mismatch" protesi-paziente si manifestano a distanza in termini di regressione dell'ipertrofia¹⁴ ma è probabile che nel sottogruppo caratterizzato da giunzione ventricolo-arteriosa ridotta e disfunzione contrattile l'assenza di gradiente significativo fin dall'immediato postoperatorio possa contribuire favorevolmente in termini di riduzione di mortalità e morbidità già nella fase intraospedaliera. Le protesi stentless presentano un rischio tromboembolico significativamente minore rispetto alle tradizionali bioprotesi (0.8 vs 2.4%/anno nella Carpentier-Edwards)¹⁵ ed anche questo dato comporta la necessità di una rivalutazione critica dei dati di mortalità-morbilità nel follow-up sui quali è stata finora costruita l'analisi decisionale. Un'ulteriore conferma della necessità di una rivisitazione viene dai dati di sopravvivenza attuariale a 5 anni in un gruppo di 160 pazienti sottoposti ad impianto di stentless Freestyle dell'84 vs 69% nei soggetti che hanno ricevuto una bioprotesi Carpentier-Edwards¹⁵.

L'attenzione posta negli ultimi anni allo studio più approfondito dell'ateromasia dell'aorta ascendente con le varie tecniche ecocardiografiche ha portato allo sviluppo di strategie chirurgiche differenziate, dal semplice cambiamento della sede di clampaggio o di cannulazione fino ai casi eccezionali di sostituzione dell'aorta ascendente in arresto di circolo, la cui applicazione ha portato ad una riduzione degli incidenti neurologici, con la relativa elevata mortalità.

L'allargamento dell'impiego dell'ecografia transesofagea perioperatoria ha consentito una diminuzione della morbidità (e forse della mortalità) causata da un errato inquadramento diagnostico di alcune complicanze proprie della sostituzione valvolare aortica. L'identi-

ficazione in tempo reale dell'ostruzione dinamica all'efflusso sinistro o intraventricolare e della disfunzione lusotropa, quali determinanti dei quadri di bassa portata postoperatoria, impedisce l'instaurarsi di pericolosi circuiti a feedback positivo innescati dall'impiego delle catecolamine.

L'attesa dell'intervento comporta una serie di rischi potenziali che non condizionano tanto la mortalità preintervento, quanto la mortalità operatoria stessa¹⁶.

Il primo è l'evoluzione dell'ipertrofia ventricolare sinistra. L'estensione dell'ipertrofia comporta problemi nell'immediato postoperatorio ed a distanza. Le tecniche di protezione miocardica per quanto sofisticate sono meno efficaci in presenza di un'importante ipertrofia, soprattutto nella non rara associazione con la cardiopatia ischemica. Casi aneddotici in letteratura, ma non rari nell'esperienza personale di ogni chirurgo, dimostrano come alcuni pazienti che sviluppano un'ipertrofia concentrica eccessiva, associata ad un'importante riduzione della cavità, possano andare incontro ad una quadro di bassa portata nel periodo postoperatorio, probabilmente secondario ad una disfunzione diastolica avanzata, che comporta una mortalità ancora oggi elevata. L'utilizzo sistematico dell'ecografia intraoperatoria ha consentito di individuare precocemente questo tipo di pazienti e di abolire il deleterio impiego delle catecolamine ma non sempre è sufficiente per scongiurare la mortalità. Mentre il trattamento perioperatorio della disfunzione sistolica è oggi altamente efficace il trattamento dei gradi estremi della disfunzione diastolica è ancora mal definito e scarsamente efficace, a causa della presenza di un substrato anatomico difficilmente modulabile con il trattamento farmacologico. Il tentativo di espansione volemica allo scopo di incrementare la portata cardiaca ed i valori di pressione arteriosa sistemica è limitato dal rapido incremento delle pressioni nel circolo polmonare, dovuto all'alterata compliance ventricolare sinistra, con successivo scadimento degli scambi alveolo-capillari ed incremento del lavoro respiratorio.

L'impiego di farmaci con effetto lusotropo positivo (betabloccanti, calcioantagonisti centrali) è reso scarsamente maneggevole dagli effetti inotropi negativi ed ipotensivi, solo in parte controllabili dall'associazione con la noradrenalina e dalla possibile insorgenza di aritmie ipocinetiche. Gli effetti inotropi negativi sono spesso magnificati dalla coesistenza di un danno sistolico in parte legato alla presenza di necrosi cellulari secondaria al "mismatch" tra ipertrofia e letto coronarico in parte dovuto a difetti di protezione miocardica. Inoltre nel "mondo reale" l'ecografia intraoperatoria è a disposizione solo di un numero limitato di cardiocirurgie e spesso per necessità non viene impiegata di routine nei soggetti con stenosi aortica che vengono sottoposti a sostituzione valvolare. Per quanto riguarda gli effetti negativi a distanza in tutti gli studi pubblicati sull'ipertrofia, anche al di fuori della stenosi aortica, viene riportata una stretta correlazione tra

l'entità della massa miocardica e la mortalità nel follow-up¹⁷. Inoltre l'entità dell'ipertrofia preoperatoria è il principale fattore predittivo della persistenza dell'ipertrofia dopo l'intervento e secondo alcuni autori ha addirittura maggiore importanza del calibro della protesi impiantata¹⁸.

Un sovraccarico di pressione prolungato nel tempo determina un importante aumento della massa miocardica. È vero che ormai l'impiego delle protesi stentless ha dimostrato una significativa regressione dell'ipertrofia, puntualmente accompagnato da un miglioramento della sopravvivenza a distanza, ma è altrettanto vero che l'impiego delle stentless non è ancora così generalizzato e che alcuni pazienti possono morire improvvisamente a causa di aritmie ventricolari da rientro nel periodo immediatamente postoperatorio, prima che gli effetti benefici della protesi sul rimodellamento ventricolare possano manifestarsi. È chiaro che l'attesa dell'intervento, in presenza di una stenosi aortica critica, può solo peggiorare questa situazione.

Un secondo problema è lo sviluppo di ipertrofia eccessiva del setto basale. Tale quadro morfologico è più frequente nelle donne anziane, ipertese e spesso presenta delle caratteristiche simili alla miocardiopatia ipertrofica. Nei casi in cui la diagnosi sia stata fatta preoperatoriamente il chirurgo associa alla sostituzione valvolare la miotomia-miectomia ma a volte la diagnosi può sfuggire alla valutazione preoperatoria. Dopo la sostituzione valvolare l'ostruzione all'efflusso può slentizzarsi e manifestarsi con un quadro di ipotensione. In assenza della diagnostica transesofagea viene iniziato un trattamento con le catecolamine che porta all'innescarsi di un circolo vizioso che può portare ad un aumento della morbidità-mortalità.

Soprattutto nell'anziano l'attesa dell'intervento chirurgico può comportare la comparsa o il peggioramento di patologie associate che possono poi incrementare il rischio operatorio.

Anche la situazione locale può peggiorare. Le cuspidi alterate sottoposte ad un continuo "shear stress" possono divenire maggiormente calcifiche rendendo meno agevole l'escissione della valvola ed aumentando il rischio di embolizzazione. Le calcificazioni possono estendersi agli osti coronarici determinando stenosi e rendendo necessaria l'associazione con l'intervento di rivascolarizzazione. Il calcio può arrivare ad interessare la parete aortica aumentando i rischi del clampaggio e della cannulazione ed impedendo l'impianto di protesi stentless.

Considerati tutti questi svantaggi nel procrastinare l'intervento quali sono i vantaggi? La maggior parte dei pazienti con stenosi aortica critica diventa sintomatica nel giro di 1-2 anni. È poco probabile che in un periodo così ristretto di tempo possano comparire evoluzioni tecnologiche tali da rendere completamente diversi gli scenari rispetto a quelli attuali. Il tramonto delle speranze fatte nascere dalla valvuloplastica percutanea insegna.

Un discorso a parte merita l'associazione con la cardiopatia ischemica. Una percentuale variabile tra il 30 ed il 50% dei soggetti con stenosi aortica presenta malattia coronarica. Gli stessi fattori di rischio della cardiopatia ischemica sono tra i fattori di progressione della valvulopatia aortica. Nei casi in cui sia indicato l'intervento di rivascolarizzazione, è opportuno associare la sostituzione valvolare aortica anche in assenza di sintomi e per stenosi di grado moderato.

Per concludere, di fronte ad un paziente asintomatico che presenti realmente una stenosi aortica critica, giovane, senza fattori di rischio coronarico, con buona tolleranza allo sforzo, riserva valvolare conservata, scarsa estensione delle calcificazioni si può aspettare la comparsa dei sintomi prima di porre l'indicazione chirurgica senza che questo atteggiamento comporti un elevato rischio di morte nel periodo di attesa. Un atteggiamento di vigile osservazione è altrettanto giustificabile in presenza di una cardiopatia di interesse chirurgico ma che non sia ancora critica. Inoltre nell'ambito di alcune condizioni predisponenti ad una veloce evoluzione quali una stenosi aortica estrema (area < 0.7 cm²), una velocità elevata (> 4 m/s), la presenza di estese calcificazioni (alle tre cuspidi), la morfologia bicuspidale della valvola, una rapida progressione del gradiente (> 0.4 m/s/anno), una scarsa riserva valvolare (incremento dell'area con dobutamina < 0.3 cm²), un'anomala risposta al test da sforzo (ipotensione, alterazioni del tratto ST, aritmie), soprattutto nell'anziano, l'atteggiamento attendistico ha poco senso poiché il paziente diventa rapidamente sintomatico. In presenza di condizioni ad aumentato rischio di mortalità-morbilità perioperatoria, quali una grave ipertrofia concentrica, la presenza di ostruzione sottovalvolare nell'efflusso sinistro, l'iniziale comparsa di disfunzione sistolica, l'intervento precoce si rende obbligatorio. La sostituzione valvolare aortica associata è indicata in tutti i casi in cui il paziente debba essere sottoposto ad un altro intervento cardiocirurgico.

Riassunto

L'indicazione chirurgica precoce nei soggetti asintomatici con stenosi aortica severa è controversa. La maggior parte degli autori ritiene che questi pazienti possano essere gestiti in maniera conservativa fino alla comparsa dei sintomi in considerazione della bassa incidenza di morte improvvisa (< 1%/anno) e del rischio operatorio (mortalità fino al 5%) e protesi-relato (1-2%/anno).

Nell'ambito dell'editoriale riportiamo una serie di considerazioni tratte dalla letteratura e dall'esperienza personale sull'opportunità di una chirurgia precoce. Il primo punto a favore è il rischio dell'evoluzione della fibrosi miocardica successiva al sovraccarico di pressione cronico e all'ipertrofia ventricolare, con le ripercussioni sfavorevoli sulla funzione sistolica e soprattutto

to diastolica, che possono persistere dopo la sostituzione valvolare influenzando negativamente la tolleranza allo sforzo ed in alcuni casi, nei pazienti con "mismatch" protesico, la sopravvivenza. D'altro canto i miglioramenti nelle tecniche di protezione miocardica, l'impiego del monitoraggio ecocardiografico transesofageo, l'evoluzione del disegno delle nuove protesi (stentless, sovranulari) hanno portato ad una riduzione della mortalità e morbidità ospedaliera.

Inoltre è oggi possibile individuare con maggiore precisione i pazienti a rapida evoluzione in base all'età, alla morfologia valvolare, alle modificazioni del gradiente nel tempo, al comportamento da sforzo, alla presenza di riserva valvolare.

Un approccio chirurgico precoce andrebbe sempre considerato nei soggetti con elevato rischio di progressione (valvola estesamente calcifica, velocità Doppler > 4 m/s, importante aumento di velocità con il passare del tempo), evidenza indiretta di iniziale fibrosi (ipertrofia eccessiva, disfunzione sistolica e/o diastolica), necessità di rivascolarizzazione miocardica associata.

Parole chiave: Sostituzione valvolare aortica; Stenosi aortica.

Bibliografia

1. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis - clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95: 2262-70.
2. Shively BK, Charlton GA, Crawford MH, Chaney RK. Flow dependence of valve area in aortic stenosis: relation to valve morphology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 654-60.
3. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998; 98: 1949-84.
4. Lund O, Nielsen TT, Emmertsen K, et al. Mortality and worsening of prognostic profile during waiting time for valve replacement in aortic stenosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 44: 289-95.
5. Wagner S, Selzer A. Patterns of progression aortic stenosis: a longitudinal hemodynamic study. *Circulation* 1982; 65: 709-12.
6. Davies SW, Gerlisck A, Balcon R. Progression of valvular stenosis: a long-term retrospective study. *Eur Heart J* 1991; 12: 10-4.
7. Rahimtoola SH. "Prophylactic" valve replacement for mild aortic valve disease at time of surgery for other cardiovascular disease? ... No. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2009-15.
8. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 611-7.
9. Lester SJ, McElhinney DB, Miller JP, Lutz JT, Otto CM, Redberg RF. Rate of change in aortic valve area during a cardiac cycle can predict the rate of hemodynamic progression of aortic stenosis. *Circulation* 2000; 101: 1947-52.

10. Peter M, Hoffman A, Parker C, Luscher T, Burckhardt D. Progression of aortic stenosis: role of age and concomitant coronary artery disease. *Chest* 1993; 103: 1715-9.
11. Stewart F, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 630-4.
12. Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis. *Circulation* 2000; 101: 2497-502.
13. Schwammenthal E, Vered Z, Moshkowitz Y, et al. Dobutamine echocardiography in patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction. Predicting outcome as a function of management strategy. *Chest* 2001; 119: 1766-77.
14. Walther T, Falk V, Langebartels G, Mohr FW. Prospectively randomized evaluation of stentless versus conventional biological aortic valves. Impact on early regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1999; 100 (Suppl II): II6-II10.
15. Westaby S, Horton M, Jin XY, Katsumata T. Survival advantage of stentless bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 785-91.
16. Takeda S, Rimington H, Chambers J. How often do we operate too late in aortic stenosis? *J Heart Valv Dis* 1998; 7: 428-30.
17. Sundstrom J, Lind L, Arnov J, et al. Echocardiographic and electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other. *Circulation* 2001; 103: 2346-51.
18. Hanayama N, Mallidi HR, Rao V, et al. Incomplete regression of hypertrophy following AVR is not influenced by valve size nor patient-prosthesis mismatch. (abstr) In: Abstracts of the American Association of Thoracic Surgery. Anaheim, CA, 2001: 265.