

# Trattamento cardiocirurgico della patologia tricuspide isolata: indicazioni, nuove evidenze e stratificazione del rischio

Marco Russo<sup>1</sup>, Antonio Giovanni Cammardella<sup>1</sup>, Francesco Loreni<sup>2</sup>, Francesco Irace<sup>1</sup>, Grazia Santoro<sup>3</sup>, Vittoria Lodo<sup>4</sup>, Matteo Matteucci<sup>5</sup>, Gianpiero Buttiglione<sup>6</sup>, Alessandra Francica<sup>7</sup>, Michele Di Mauro<sup>5</sup>, Francesco Pollari<sup>8</sup>, Federico Ranocchi<sup>1</sup>, Fabio Barili<sup>9,10,11</sup>, Alessandro Parolari<sup>6</sup>, Francesco Musumeci<sup>1</sup>, a nome della Task Force SICCH Young della Società Italiana di Chirurgia Cardiaca

<sup>1</sup>U.O.C. Cardiocirurgia e Trapianto di Cuore, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

<sup>2</sup>U.O.C. Cardiocirurgia, Università Policlinico Campus Bio-Medico, Roma

<sup>3</sup>Clinica Montevergine, GVM Care & Research, Mercogliano (AV)

<sup>4</sup>Dipartimento di Cardiocirurgia, Ospedale Mauriziano, Torino

<sup>5</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, Heart and Vascular Centre, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Paesi Bassi

<sup>6</sup>Dipartimento Universitario di Cardiocirurgia, IRCCS Policlinico San Donato, Milano

<sup>7</sup>Dipartimento di Cardiocirurgia, Ospedale Universitario di Verona, Verona

<sup>8</sup>Cardiac Surgery, Klinikum Nurnberg-Paracelsus Medical University, Nuremberg, Germania

<sup>9</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche e Biomediche, Università degli Studi, Milano

<sup>10</sup>Unità Universitaria di Cardiocirurgia, IRCCS Ospedale Galeazzi Sant' Ambrogio, Milano

<sup>11</sup>Department of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA

The tricuspid valve, long neglected as a passive structure and often termed the “forgotten valve”, has recently gained attention from the international medical and cardiological community due to the association of tricuspid regurgitation with an unfavorable prognosis. Isolated tricuspid regurgitation represents a relatively unknown and variable condition, closely linked to the shape and function of the right ventricle and the state of the pulmonary circulation. Currently, guidelines are not clear regarding the optimal treatment strategy, the process of patient selection, and the surgical or transcatheter procedural timing, nor for predicting patient outcomes. Surgical procedures specifically aimed at correcting isolated tricuspid regurgitation, without other concomitant indications for open-heart surgery, have been considered complex and risky, with a high rate of postoperative complications and a poorly understood impact on patient survival and life expectancy. In this review, we will attempt to examine tricuspid valve pathology by analyzing preoperative assessment, essential for risk stratification, various surgical techniques, and outcomes.

**Key words.** Heart valves; Minimally invasive approach; Surgical treatment; Transcatheter intervention; Tricuspid valve.

G Ital Cardiol 2024;25(8):590-597

## INTRODUZIONE

L'insufficienza tricuspide (IT) isolata è una patologia storicamente poco considerata ma associata ad un elevato tasso di mortalità, ospedalizzazioni e riacutizzazioni di scompenso cardiaco. La mortalità associata all'IT non è associata alla funzione del ventricolo destro o sinistro<sup>1-4</sup>. Questa patologia influisce notevolmente sulla qualità di vita di chi ne è affetto e sul numero di ricoveri ospedalieri. La sua fisiopatologia e le sue manifestazioni cliniche si estrinsecano con un aumento del volume

ematico e della pressione in atrio destro e con una riduzione, negli stadi terminali, della portata cardiaca. Le manifestazioni cliniche possono essere piuttosto varie. Gli approcci terapeutici attualmente a disposizione comprendono la terapia medica, l'intervento chirurgico e il trattamento transcatheter<sup>5,6</sup>.

Negli ultimi anni è stato molto dibattuto il ruolo prognostico della patologia tricuspide, argomento tuttora in rapida e radicale evoluzione<sup>7</sup>. Negli Stati Uniti quasi 1.6 milioni di persone sono affette da rigurgito tricuspide moderato-severo. Di questi solo lo 0.5% viene sottoposto a trattamento chirurgico o percutaneo, mentre la grande maggioranza è candidata alla sola terapia conservativa<sup>8</sup>. In un recente ampio studio che ha coinvolto 10 centri spagnoli, è stata evidenziata la presenza di un rigurgito tricuspide significativo nel 6% degli oltre 35 000 pazienti sottoposti a screening ecocardiografico<sup>7</sup>. All'interno di questa vasta popolazione la percentuale di pazienti che effettivamente venivano riferiti per un trattamento di correzione del vizio tricuspide era ancora li-

© 2024 Il Pensiero Scientifico Editore

Ricevuto 17.01.2024; nuova stesura 19.05.2024; accettato 20.05.2024.

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

**Dr. Marco Russo** U.O.C. Cardiocirurgia e Trapianto di Cuore, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Circonvallazione Gianicolense 87, 00152 Roma  
e-mail: mar.russo1987@gmail.com

mitata, indice della ancora scarsa considerazione degli effetti prognostici del rigurgito tricuspide e la ridotta aderenza in questo settore alle linee guida.

Il trattamento chirurgico della malattia isolata della valvola tricuspide rappresenta un campo di intenso dibattito ed i risultati finora riportati nella letteratura internazionale sono controversi. Negli ultimi anni l'evolversi delle tecniche transcateretere per la gestione del rigurgito tricuspide ha spostato notevolmente l'attenzione della comunità scientifica su questo argomento.

Lo scopo di questa rassegna, che rappresenta il proseguire di una serie di attività scientifiche portate avanti dalla task force SICCH Young della Società Italiana di Chirurgia Cardiaca, è pertanto andare a ripercorrere la storia naturale della patologia, i suoi effetti sulla prognosi dei pazienti e presentare i dati odierni che riguardano la correzione chirurgica ed i criteri per l'ottimale selezione del paziente che si associa ad una notevole riduzione della mortalità attesa per intervento, rendendo la chirurgia tricuspide isolata una strada percorribile ed efficace.

**Storia naturale**

L'IT, anche di grado severo, può essere tollerata a lungo. Le caratteristiche cliniche possono variare dall'assenza di sintomi a stadi avanzati di scompenso cardiaco. Recentemente è stata proposta una nuova classificazione clinica che definisce cinque diversi stadi della malattia<sup>8</sup>. Nelle fasi iniziali (stadio 1-2), la presenza di rigurgito valvolare viene compensata attraverso diversi meccanismi quali il rimodellamento del ventricolo destro e l'aumento della pressione venosa centrale. In questa fase i pazienti sono generalmente asintomatici o paucisintomatici e trattati con zero o basse dosi di diuretici. Nelle fasi successive della malattia (stadio 3-4) la congestione venosa centrale aumenta e i pazienti di solito sviluppano sintomi come edemi declivi e dispnea. Nell'ultimo stadio sia l'atrio destro che il ventricolo destro sono severamente dilatati con possibile danno d'organo, tipicamente sindrome epato-renale associata a sovraccarico di volume e ascite. Sintomi come astenia, dispnea e ridotta capacità funzionale compaiono di solito negli ultimi stadi della patologia e sono associati a una ridotta gittata cardiaca. Il ventricolo destro, che ha la capacità di adattarsi all'aumento di volume e in qualche modo mantenere un normale volume sistolico nelle fasi iniziali, si ingrandisce e si dilata assumendo una forma sferica<sup>9</sup>. La progressiva riduzione di gittata anterograda del ventricolo destro, anche dovuta all'importante sottrazione di volume al circolo sistemico determinata dal rigurgito tricuspide stesso, si traduce nelle fasi avanzate della patologia in una riduzione dell'indice cardiaco complessivo, determinando la comparsa di sintomi tipici da ridotta perfusio-

ne periferica e scarsa tolleranza allo sforzo. Tale condizione si evidenzia nel dettaglio mediante studio emodinamico eseguito tramite cateterismo cardiaco destro (Tabella 1).

**Diagnosi e gestione del paziente**

La corretta definizione della gravità dell'IT è obbligatoria per la stratificazione del rischio e per il trattamento<sup>8,10</sup>. Una valutazione ecocardiografica completa deve includere parametri sia qualitativi che quantitativi al fine di una corretta descrizione dell'anatomia valvolare, dei meccanismi di rigurgito e delle cause di IT. In effetti, i parametri quantitativi ottenuti dal metodo PISA (*proximal isovelocity surface area*) come l'area effettiva dell'orifizio di rigurgito (EROA) o il volume del rigurgito sono stati segnalati come affidabili per stimarne la gravità dell'IT<sup>11</sup>. Sulla base dell'EROA, della larghezza della vena contracta e del calcolo del volume di rigurgito, Hahn e Zamorano<sup>12</sup> hanno introdotto una nuova classificazione dell'IT che divide il rigurgito tricuspide severo in tre sottocategorie. Il rigurgito tricuspide è quindi definito come "severo" quando l'EROA è >0.45 cm<sup>2</sup> e il volume di rigurgito è >45 ml/battito, "massiccio" con EROA >0.6 cm<sup>2</sup> e "torrenziale" quando l'EROA è >0.8 cm<sup>2</sup><sup>13</sup>. La nuova classificazione introdotta è di fondamentale importanza nella stratificazione preoperatoria del paziente e nell'interpretazione dei risultati delle nuove terapie transcateretere in cui molto frequentemente la riduzione anche di un solo grado di IT si associa a un miglioramento dello stato funzionale e della qualità di vita.

I diuretici restano la terapia medica più comunemente utilizzata per trattare l'IT, essendo in grado di migliorare i sintomi e ridurre la congestione venosa. Non è chiaro quanto il loro utilizzo incida sulla storia naturale della malattia<sup>8</sup>. Negli stadi avanzati della patologia, si riduce anche la risposta alla terapia diuretica, possono comparire segni di scompenso cardiaco destro anche con alte dosi di diuretico con conseguente necessità di ricovero ospedaliero. Storicamente venivano inviati alla correzione chirurgica proprio i pazienti con scompenso cardiaco avanzato non più gestibili con dosi crescenti di diuretico<sup>11</sup>.

**Classificazione del rigurgito tricuspide secondo il meccanismo**

L'IT è stata storicamente classificata in base al difetto di coaptazione dei lembi valvolari: il rigurgito tricuspide primario è definito come malattia del lembo mentre quello secondario come patologia indipendente dalla struttura degli stessi.

È stato proposto un nuovo sistema di classificazione della patologia tricuspide: il rigurgito tricuspide funzionale si divide nei sottotipi atriali o ventricolari in base alle variazioni anatomiche che si verificano a carico dell'atrio destro, dell'anulus della valvola tricuspide e della parete del ventricolo destro. L'IT

**Tabella 1.** Stadio e caratteristiche cliniche della disfunzione del ventricolo destro.

Stadio 1	Stadio 2	Stadio 3	Stadio 4	Stadio 5
No sintomi	No chiari sintomi	Scarso edema e astenia	Episodi di scompenso destro	Malattia terminale
IT <3	IT >3	IT severa	IT severa o massiva	IT torrenziale
No farmaci	Bassa dose di diuretici	Bassa dose di diuretici	Alta dose di diuretici	
Normale funzione VD	Assente o minimo rimodellamento VD	Lieve rimodellamento VD	Moderata disfunzione VD	Severa disfunzione VD

IT, insufficienza tricuspide; VD, ventricolare destro.

“atriogenica” è il più delle volte associata a fibrillazione atriale permanente con fisiopatologia e presentazione clinica distinta rispetto ad altre forme<sup>7,14</sup>. È stato inoltre introdotto un sottotipo specifico di IT legato alla presenza di elettrocatereteri inseriti nel ventricolo destro attraverso la valvola tricuspide (correlati ai dispositivi elettronici impiantabili cardiaci) (Tabella 2).

**INDICAZIONE PER IL TRATTAMENTO**

Le linee guida europee focalizzano l’attenzione sulla presenza di sintomi e dilatazione del ventricolo destro. È raccomandato l’intervento chirurgico “nei pazienti affetti da severo rigurgito tricuspide isolato che sono gravemente sintomatici o che mostrano una progressiva dilatazione/disfunzione del ventricolo destro”<sup>15,16</sup>. Le linee guida dell’American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) sono concordi con le linee guida europee<sup>17</sup>.

Le linee guida sottolineano come uno screening preoperatorio ottimale, possa migliorare l’esito del trattamento. Nelle più recenti linee guida europee è stato introdotto il trattamento transcateretere per i pazienti ritenuti ad elevato rischio chirurgico o non candidabili ad intervento<sup>16</sup>. È importante sottolineare che il trattamento conservativo con sola terapia medica è raccomandato in caso di cardiomiopatia avanzata con disfunzione ventricolare sinistra o destra o ipertensione

polmonare significativa (pressione arteriosa polmonare sistolica >60 mmHg) (Figura 1).

**VALUTAZIONE DEL RISCHIO PREOPERATORIO**

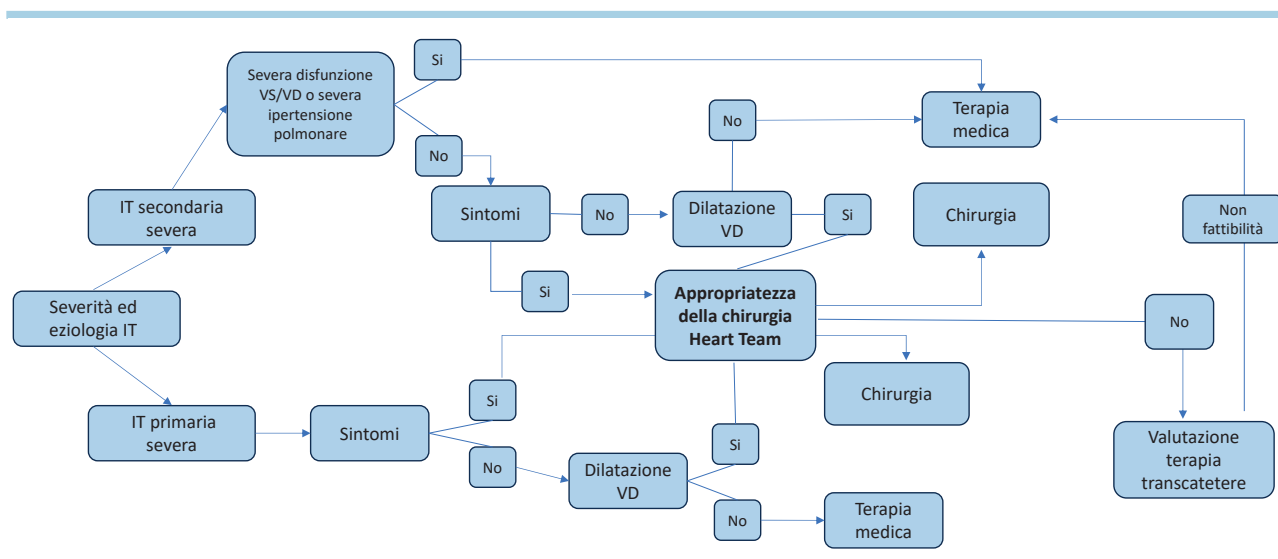
Il paziente affetto da IT è tipicamente un paziente complesso in cui sono molto spesso presenti copatologie ed in cui gli effetti sia centrali, come una disfunzione ventricolare destra sottostante, sia periferici, come deficit epatici e renali conseguenti, giocano un ruolo chiave nella determinazione del rischio operatorio.

Le attuali linee guida incoraggiano la discussione multidisciplinare al fine di ottenere una valutazione preoperatoria completa e definire un approccio personalizzato (terapia medica, chirurgica, transcateretere). La valutazione del rischio chirurgico per pazienti che devono essere sottoposti a chirurgia tricuspide isolata è complicata. Più in generale, la definizione di “alto rischio per l’intervento” dopo chirurgia cardiaca si basa sul valore atteso dell’EuroSCORE II o del STS score, impropriamente calcolato. Nel 2018, LaPar et al.<sup>18</sup> hanno introdotto la *clinical risk score* (CRS). Questa studio, condotto in 50 centri nordamericani, mirava a fornire un approccio semplice per valutare il rischio di mortalità o eventi avversi dopo un intervento chirurgico isolato sulla valvola tricuspide. Il metodo di calcolo del punteggio è diretto e tiene conto di

**Tabella 2.** Classificazione dell’insufficienza tricuspide secondo il meccanismo.

	IT funzionale	IT primaria	IT correlata a CIED
Tethering dei lembi	-	-	++
Retrazione dei lembi	-	-	++
Dilatazione ventricolare	+/-	+/-	+/-
Dilatazione anulare	+++	+/-	+/-
Disfunzione ventricolare	+/-	+/-	+/-

CIED, dispositivo elettronico impiantabile cardiaco; IT, insufficienza tricuspide.



**Figura 1.** Gestione del rigurgito tricuspide secondo le linee guida ESC/EACTS 2021<sup>16</sup>. IT, insufficienza tricuspide; VD, ventricolo destro; VS, ventricolo sinistro.

vari parametri riguardanti le caratteristiche preoperatorie del paziente. Età, sesso, storia di ictus, sintomi, insufficienza renale in fase terminale, insufficienza respiratoria, reintervento, funzione ventricolare sinistra e tipo di intervento sono i parametri inclusi nel calcolo del CRS score e sono ottenuti mediante un'analisi di regressione logistica multivariata. Un'area sotto la curva (AUC) di 0.74 per la mortalità e di 0.76 per le complicanze è stata rilevata nel processo di validazione interna. L'uso routinario nella pratica clinica non è di fatto ancora comune.

Il MELD score (Model for End-Stage Liver Disease) viene utilizzato di routine nella pratica clinica per la stadiazione di patologie epatiche ed il loro follow-up. Semplicemente calcolabile sulla base di valori laboratoristici come bilirubina, creatinina e *international normalized ratio*, è stato chiamato in causa come predittore di outcome nella patologia tricuspide in quanto primariamente associato alla disfunzione epato-renale conseguente al rigurgito tricuspide cronico e al conseguente scompenso destro.

Recentemente, Wang et al.<sup>19</sup> hanno analizzato le prestazioni di tre diversi calcolatori di rischio comunemente utilizzati nei reparti chirurgici: l'EuroSCORE II, il MELD score e il punteggio CRS. Lo studio ha riportato i risultati di 207 casi operati presso la Cleveland Clinic (USA), con un tasso di mortalità precoce del 4.7%. L'EuroSCORE II e il punteggio CRS avevano un'AUC rispettivamente di 0.83 e 0.60. Nello stesso studio, il MELD score aveva un'AUC di 0.74. Non sono state evidenziate differenze nel confronto tra diverse eziologie (primaria vs secondaria) dell'IT. Il rapporto tra eventi osservati ed eventi previsti era di 0.89 per il CRS e di 0.78 per l'EuroSCORE II. Secondo Wang et al.<sup>19</sup>, i tre score studiati avevano buone capacità predittive per i pazienti sottoposti a intervento chirurgico isolato della valvola tricuspide. Il punteggio CRS non ha mostrato alcuna superiorità rispetto agli score MELD ed EuroSCORE II.

Recentemente è stato sviluppato dal gruppo del Prof. Dreyfus un nuovo score di rischio denominato TRI-SCORE<sup>20</sup>. Parametri ecocardiografici, funzione epatica ed esami di laboratorio non erano contemplati nei precedenti calcolatori. Nel nuovo score, il tasso di mortalità è stimato considerando diversi fattori come l'età avanzata, i sintomi, la quantità di furosemide assunta al giorno, i segni ecocardiografici e clinici di insufficienza del cuore destro. Il TRI-SCORE è stato creato utilizzando i dati di uno studio retrospettivo che ha coinvolto 466 pazienti in 12 unità francesi. Lo studio condotto da Dreyfus et al.<sup>20</sup> ha riportato un elevato tasso di morte precoce nell'intera coorte (10%). La convalida interna ha mostrato un'AUC di 0.81 per il TRI-SCORE, significativamente superiore all'EuroSCORE logistico e all'EuroSCORE II. L'impatto clinico reale e una convalida esterna del TRI-SCORE non sono stati presentati finora.

Nel nostro approccio di una valutazione completa del paziente, è importante combinare diversi metodi di valutazione (come EuroSCORE, MELD score, CRS score e TRI-SCORE) per definire un "intervallo di mortalità prevista"<sup>21</sup>. La malattia della valvola tricuspide e i pazienti che ne sono affetti presentano una vasta gamma di condizioni, le quali non possono essere adeguatamente rappresentate da un unico metodo. Una completa ed esaustiva descrizione degli outcome terapeutici in relazione al sottotipo di paziente da sottoporre a trattamento non è al momento ben chiara dalla letteratura internazionale. L'intenso dibattito ed attività mirata a descrivere nel dettaglio l'eziologia della patologia ed i suoi stadi, così come i risultati dei trial in corso porteranno nei prossimi anni ad una visione precisa.

## CHIRURGIA ISOLATA DELLA VALVOLA TRICUSPIDE

Il trattamento ottimale, il timing corretto e l'approccio chirurgico alla valvulopatia tricuspide isolata non sono ancora bene definiti ed esiste un gap importante tra il numero di pazienti che necessiterebbero del trattamento secondo le linee guida e i pazienti che vengono effettivamente trattati. Tale discrepanza dipende da risultati che storicamente hanno definito la chirurgia tricuspide a rischio elevato. Vedremo nel corso dei prossimi paragrafi come evidenze attuali stiano via via ribaltando questo concetto. Uno studio storicamente ritenuto importante in questo contesto è quello condotto da Axtell et al.<sup>22</sup> che hanno confrontato un gruppo di 3276 pazienti con malattia tricuspide isolata di cui 171 trattati chirurgicamente e 3105 gestiti con sola terapia medica. Lo studio ha preso in considerazione un periodo di 15 anni. Il follow-up medio è stato di 2.6 anni. La chirurgia non risultava associata a maggiore sopravvivenza e miglioramento dei sintomi a distanza (hazard ratio [HR] 1.34, p=0.28).

Differentemente, Lee et al.<sup>23</sup> hanno pubblicato uno studio effettuato su una popolazione di 870 pazienti di cui 57 trattati chirurgicamente ed il resto in terapia medica. Dopo un'analisi dei dati eseguita mediante *propensity score matching*, non venivano riportate differenze significative in termini di mortalità (p=0.068). Età, diabete, insufficienza renale, ipertensione polmonare e presenza di disfunzione del ventricolo destro sono stati fattori predittivi di mortalità a distanza.

Un'analisi recentemente pubblicata da Wang et al.<sup>24</sup> ha mostrato dati sulla prognosi dopo chirurgia diversi rispetto agli studi precedentemente menzionati. È stata studiata retrospettivamente una coorte di 9031 pazienti affetti da IT grave dal 2004 al 2016. Tra questi, un gruppo di 632 pazienti (7%) è stato trattato con intervento chirurgico riparativo (n=514) o sostitutivo (n=118). La chirurgia è risultata associata ad un aumento del tasso di sopravvivenza durante follow-up (HR per mortalità 0.53). Tuttavia, i pazienti trattati chirurgicamente hanno mostrato un aumento del tasso di endocardite e ricoveri per scompenso cardiaco.

### Ultime evidenze nel trattamento chirurgico della malattia tricuspide

Il dibattito ruolo della correzione chirurgica per la malattia tricuspide isolata e gli esiti negativi riscontrati negli studi pubblicati storicamente devono essere valutati in relazione alle più recenti evidenze emerse nella letteratura internazionale.

Hamandi et al.<sup>25</sup> hanno descritto nel 2019 l'esperienza di un singolo centro su 95 pazienti sottoposti a chirurgia tricuspide isolata (età media 56 anni; 40% reinterventi) tra il 2007 e il 2017 presso il Baylor Scott Heart Hospital (Texas, USA). È stata eseguita di routine un'ampia valutazione ecocardiografica della funzione ventricolare destra con un'ottimizzazione preoperatoria aggressiva con diuresi forzata e milrinone per via endovenosa in presenza di ipertensione polmonare. I pazienti con resistenze polmonari fisse o con funzione ventricolare destra gravemente ridotta sono stati considerati non idonei all'intervento chirurgico e non sono stati operati. La riparazione isolata della valvola tricuspide è stata eseguita nel 75% dei casi ed un approccio mini-invasivo mediante mini-toracotomia destra è stato adottato nel 71%. Il 40% dei pazienti aveva una storia di pregresso intervento cardiocirurgico. È interessante notare che la mortalità a 30 giorni in questa serie selezionata è stata del 3.2%, con mortalità pari a zero negli ultimi 73 casi. Il posizionamento di pacemaker postoperatorio



si è verificato nel 16% dei casi e la sopravvivenza a 5 anni è stata del 74%. Questi dati dimostrano che un'ottimizzazione aggressiva della terapia e un'accurata selezione del paziente possono ridurre la mortalità al di sotto del 5%<sup>26</sup>.

Dreyfus et al.<sup>26</sup> hanno riportato nel 2020 i dati su una coorte di 466 casi di trattamento chirurgico dell'IT (2007-2017). Questo studio ha escluso i pazienti che già avevano una protesi valvolare in posizione tricuspide. I casi sono stati classificati in base all'eziologia primaria (n=237) o secondaria (n=229). Lo studio ha riportato un'ampia descrizione delle condizioni preoperatorie del paziente per quanto riguarda sintomi, farmaci, co-patologie, stato epatico e renale e parametri ecocardiografici. In questa vasta serie, la mortalità ospedaliera complessiva è stata del 10%, mentre il tasso di complicanze è stato del 31%. Il rischio di morte a 5 anni era circa del 25%. Il punto cruciale di questa esperienza "real world" è che nella nostra analisi multivariata, fattori come la classe NYHA, la disfunzione del ventricolo destro e il tempo di protrombina ridotto sono risultati associati alla mortalità ospedaliera, mentre l'eziologia è stata identificata come un fattore prognostico. Queste evidenze suggeriscono che lo stato clinico preoperatorio del paziente, piuttosto che la causa specifica della valvulopatia, è determinante nel rischio preoperatorio. Pertanto, una tempestiva indicazione alla chirurgia per evitare la disfunzione del ventricolo destro potrebbe ottimizzare l'esito chirurgico<sup>26</sup>.

In questo contesto, il ruolo dello stadio dell'insufficienza cardiaca destra è stato esaminato da Gallo et al.<sup>27</sup> in una recente pubblicazione su 278 pazienti, dei quali il 91% ha subito un intervento chirurgico della valvola tricuspide concomitante con altre patologie cardiache, mentre il 95% ha ricevuto un'anuloplastica ad anello. È emerso che i pazienti in classe III o IV con disfunzione del cuore destro hanno mostrato una significativa riduzione della sopravvivenza (p=0.002) a 60 mesi di follow-up post-intervento.

Concentrandosi sul ruolo del grado di scompenso del cuore destro, Sala et al.<sup>28</sup> hanno riportato i dati di 172 casi di intervento chirurgico isolato della tricuspide (di cui il 75% erano sostituzioni) stratificando i pazienti per stadio della malattia. I pazienti in stadio 2, definiti come asintomatici senza disfunzione del ventricolo destro nella valutazione ecocardiografica e con una bassa dose di diuretici, hanno mostrato una sopravvivenza a 5 anni del 100% ed un'incidenza cumulativa di riospedalizzazione dello 0%. I risultati peggioravano progressivamente negli stadi >2. Lo studio supporta fortemente l'idea che una gestione chirurgica o interventistica aggressiva della malattia possa modificare favorevolmente la prognosi.

Dati interessanti sono stati riportati recentemente in uno studio retrospettivo multicentrico che ha coinvolto 13 centri internazionali su una coorte di 426 trattati con chirurgia tricuspide isolata. I dati del SUR-TRI database hanno mostrato una mortalità a 30 giorni del 5,8% nell'intera coorte SUR-TRI (Surgical Tricuspid Study) (n=426), in linea con gli ultimi dati pubblicati. Secondo i dati del registro SUR-TRI, fattori come l'età, la classe NYHA III/IV, la presenza di malattia respiratoria cronica, una frazione di eiezione ventricolare sinistra <50%, l'ipertensione, l'EuroSCORE II, il punteggio CRS e la sostituzione della valvola tricuspide sono risultati associati alla mortalità nell'analisi univariata. Nell'analisi multivariata del punteggio CRS, sia la chirurgia urgente/di emergenza che l'insufficienza cardiaca cronica (frazione di eiezione ventricolare sinistra

<50%) sono stati identificati come fattori di rischio indipendenti per la mortalità a lungo termine<sup>29</sup>.

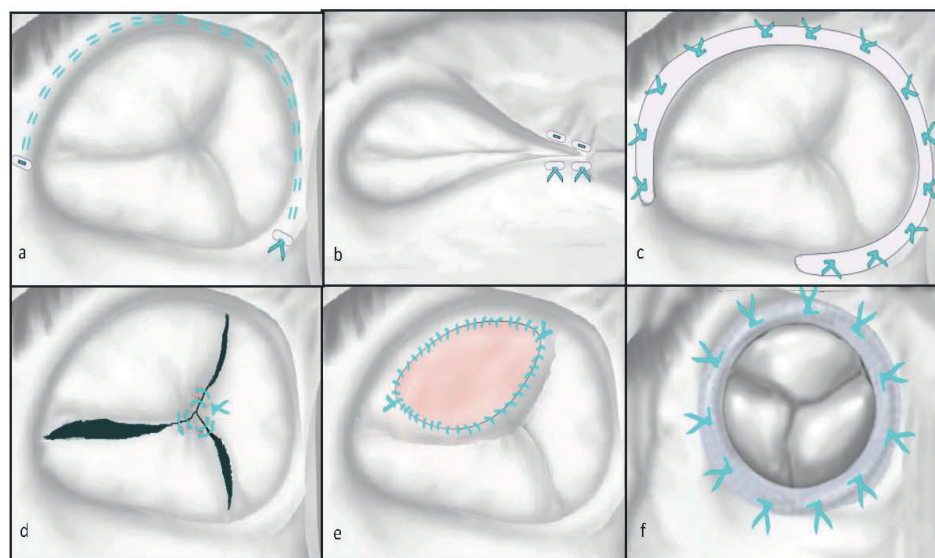
Una sottoanalisi del database SUR-TRI ha focalizzato l'attenzione sul ruolo prognostico delle tecniche riparative se confrontate con quelle sostitutive. In una popolazione *propensity matched*, i pazienti trattati con sostituzione esibivano al follow-up una ridotta sopravvivenza globale (sostituzione: 71 ± 4%, 66 ± 5% e 58 ± 5% vs riparazione 84 ± 3%, 75 ± 4% e 56 ± 9% a 3, 5, 8 anni, rispettivamente; p=0.001) e una maggiore incidenza cumulativa di morte cardiaca rispetto ai pazienti sottoposti a riparazione tricuspide (sostituzione 39 ± 4% vs riparazione 26 ± 3% p=0.044)<sup>29</sup>. Inoltre nella stessa serie non sono descritte differenze significative in termini di reintervento a 10 anni confrontando riparazione e sostituzione della valvola tricuspide (riparazione 10 ± 1% vs sostituzione 9 ± 1%; p=0.469)<sup>30</sup>.

La chirurgia riparativa della valvola tricuspide è stata spesso effettuata a cuore battente. Il ruolo di tale tecnica non trova una precisa definizione nelle attuali linee guida ed in letteratura sono riportate esperienze limitate. In uno studio su 406 pazienti arruolati in modo retrospettivo e multicentrico, la tecnica a cuore battente si è dimostrata efficace con ridotta incidenza di complicanze perioperatorie come insufficienza renale acuta e ictus. Inoltre, eseguendo un'ulteriore analisi di sottopopolazione, l'esecuzione della riparazione tricuspide a cuore battente ha dimostrato la miglior libertà da morte cardiaca e reintervento ad un follow-up di 10 anni<sup>31</sup>.

### Riparazione della valvola tricuspide

Il rimodellamento anulare è l'obiettivo principale della riparazione della valvola tricuspide. Sono state descritte diverse tecniche chirurgiche<sup>32-36</sup> (Figura 2):

- la tecnica di Kay è stata introdotta nel 1965 e consiste in una bicuspidalizzazione della valvola con plicatura chirurgica del lembo posteriore sull'anulus;
- la tecnica De Vega è stata introdotta nel 1972 e consiste in un'anuloplastica mediante un doppio strato di sutura anulare con effetto borsa di tabacco. Il punto di partenza di questa tecnica è solitamente la commissura postero-settale, avanzando lungo tutto il perimetro valvolare fino alla commissura antero-settale;
- l'anuloplastica con anello protesico rappresenta la tecnica "gold standard" per ottenere un rimodellamento anulare completo. L'anello rigido o semirigido è progettato per ripristinare la morfologia anulare. La commissura antero-settale viene solitamente lasciata libera da punti di sutura per non danneggiare la radice aortica e il sistema di conduzione;
- il patch del lembo anteriore è un'interessante tecnica da utilizzare quando si ha a che fare con il *tethering* valvolare avanzato che è difficile da risolvere con il semplice impianto di anello<sup>35</sup>;
- la *clover technique* è stata proposta nel 2003 e consiste nel fissare insieme i tre lembi della valvola tricuspide al centro con una sutura 5-0 in polipropilene e successivo impianto di anello semirigido. Questa tecnica può essere utilizzata sia per il rigurgito tricuspide primario che secondario<sup>35</sup>;
- in caso di malattia primaria con prolasso del lembo o distacco cordale possono essere applicate le stesse tecniche utilizzate per la malattia mitralica come la resezione, l'impianto di neocorde o trasposizione del muscolo papillare.



**Figura 2.** Schema delle principali tecniche chirurgiche in visione chirurgica dall'atrio destro: (a) tecnica De Vega; (b) tecnica di Kay; (c) impianto di anello; (d) "clover technique"; (e) "patch augmentation"; (f) sostituzione tricuspidale con bioprotesi.

### Sostituzione della valvola tricuspidale: considerazioni specifiche per la scelta della protesi

La sostituzione della valvola tricuspidale può essere eseguita in caso di grave compromissione della valvola dovuta a endocardite, danneggiamento dovuto a elettrocatteteri del pacemaker, eccessiva dilatazione anulare o *tethering* che non possono essere adeguatamente trattati con tecniche di riparazione. La scelta della protesi ideale dipende dalle caratteristiche del paziente e dalla scelta personale. È possibile seguire un algoritmo decisionale simile a quello utilizzato per la valvola mitrale. Nelle linee guida non sono state proposte considerazioni specifiche per la valvola da impiantare in posizione tricuspidale e generalmente il cut-off per l'indicazione di una valvola biologica in sede mitro-tricuspidale è di 70 anni. Ad una popolazione eterogenea come quella dei pazienti affetti da malattia tricuspidale non si può comunque applicare come unico criterio di scelta quello dell'età. Pertanto, è necessario affrontare un'accurata valutazione del paziente e una stima dell'aspettativa di vita. Per le protesi meccaniche bisogna considerare il rischio di trombosi valvolare e la possibilità di impiantare contestualmente un elettrodo epicardico per collegare un pacemaker definitivo in futuro. Dati specifici su rischio di trombosi postoperatoria e blocchi tardivi non sono presenti in maniera sistematica nell'attuale letteratura.

### Opzioni transcatteteri e terapie a confronto

Le ultime evidenze hanno supportato i risultati della tecnica transcatteteri utilizzata per il trattamento di pazienti ritenuti non operabili. Un'attenta valutazione di criteri anatomici<sup>37,38</sup> come dimensioni anulari, la distanza di coaptazione tra i lembi e la posizione del jet di rigurgito principale, la motilità dei lembi e la loro lunghezza deve essere effettuata per selezionare il dispositivo che si adatti meglio alle caratteristiche cliniche ed anatomiche del paziente<sup>2,11</sup>. Il registro TriValve ha mostrato l'outcome di una coorte di 312 pazienti ad alto rischio (EuroSCORE 9%) trattati in 18 centri<sup>39</sup>. La mortalità a 30 giorni è

stata del 3.6%. Il successo procedurale è stato ottenuto nel 72% dei pazienti. Il registro ha riportato una sopravvivenza a 1.5 anni del 77% e un significativo miglioramento delle condizioni cliniche e della qualità di vita.

Dati interessanti derivano dal TRIGISTRY uno studio francese<sup>40</sup> su oltre 2000 casi di cui 1217 gestiti in modo conservativo, 551 con intervento chirurgico isolato sulla valvola tricuspidale e 645 con riparazione transcatteteri della valvola. L'endpoint primario era la sopravvivenza a 2 anni. In questa serie, i risultati sono stati analizzati in diversi sottogruppi rispetto al rischio chirurgico preoperatorio calcolato tramite TRI-SCORE (basso, intermedio, elevato). L'intervento chirurgico convenzionale ha dimostrato una mortalità a 30 giorni <3% nel sottogruppo con TRI-SCORE basso. In questi pazienti il trattamento chirurgico ha esibito i migliori risultati in termini di prognosi rispetto al braccio trattato con sola terapia medica e transcatteteri. Risultati meno chiari si riportavano nei sottogruppi a TRI-SCORE intermedio ed alto. Ulteriore messaggio fondamentale di questo studio è il ruolo prognostico negativo dell'IT residua dopo procedura percutanea. Infatti, in tutti i sottogruppi, un trattamento transcatteteri subottimale esibiva prognosi peggiore al follow-up anche della sola terapia medica<sup>40</sup>.

Da queste evidenze si percepisce come la selezione del paziente, lo stadio della patologia, le caratteristiche anatomiche e la necessità di una correzione ottimale del rigurgito tricuspidale siano di fondamentale importanza per ottenere buoni risultati a breve e a medio termine<sup>38,39</sup>.

Ecco come il trattamento chirurgico, apparentemente relegato in secondo piano con l'avvento delle tecniche transcatteteri, ritorna attualmente al centro del dibattito negli Heart Team e nella gestione dei pazienti affetti da IT isolata. Questo trattamento chirurgico, da eseguire solo su pazienti selezionati e che garantisca l'eliminazione completa del rigurgito tricuspidale, è diventato di nuovo oggetto di discussione ed attenzione.

## RIASSUNTO

La valvola tricuspidale, a lungo trascurata come una struttura passiva e spesso definita la "valvola dimenticata", ha recentemente attirato l'attenzione della comunità medica e cardiologica internazionale a causa dell'associazione dell'insufficienza tricuspidale con la disfunzione del ventricolo destro ed il riconoscimento di una prognosi sfavorevole di tale condizione. L'insufficienza tricuspidale isolata rappresenta una condizione relativamente sconosciuta e variabile, strettamente legata alle dimensioni e alla funzione del ventricolo destro e allo stato della circolazione polmonare. Attualmente, le linee guida internazionali non sono completamente chiare e complete riguardo alla strategia ottimale di trattamento, al processo di

selezione dei pazienti, al timing procedurale chirurgico o transcateretere e alle tecniche da utilizzare in base all'eziologia e lo stadio della patologia. Le procedure chirurgiche specificamente mirate a correggere l'insufficienza tricuspidale isolata sono state in passato considerate complesse e rischiose. In questa rassegna, ci proponiamo di esaminare la patologia della valvola tricuspidale partendo dalla valutazione preoperatoria, essenziale per la stratificazione del rischio, illustrando le varie tecniche chirurgiche e gli outcome postoperatori.

**Parole chiave.** Approccio mini-invasivo; Intervento transcateretere; Trattamento chirurgico; Valvola tricuspidale; Valvole cardiache.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bar N, Schwartz LA, Biner S, et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation in patients with preserved left ventricular ejection fraction and pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:34-41.
2. Asmarats L, Puri R, Latib A, et al. J. Transcatheter tricuspid valve interventions: landscape, challenges, and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2935-56.
3. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405-9.
4. Wang N, Fulcher J, Abey Suriya N, et al. Tricuspid regurgitation is associated with increased mortality independent of pulmonary pressures and right heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2019;40:476-84.
5. Taramasso M, Gavazzoni M, Maisano F. Is tricuspid regurgitation a prognostic interventional target or is it just an indicator of worst prognosis in heart failure patients? *Eur Heart J* 2019;40:485-7.
6. Hahn RT, Badano LP, Bartko PE, et al. Tricuspid regurgitation: recent advances in understanding pathophysiology, severity grading and outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022;23:913-29.
7. Vieitez JM, Monteagudo JM, Mahia P, et al. New insights of tricuspid regurgitation: a large-scale prospective cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;22:196-202.
8. Latib A, Grigioni F, Hahn RT. Tricuspid regurgitation: what is the real clinical impact and how often should it be treated? *EuroIntervention* 2018;14:AB101-11.
9. Sala A, Lorusso R, Alfieri O. Isolated tricuspid regurgitation: A plea for early correction. *Int J Cardiol* 2022;353:80-5.
10. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303-71.
11. Rodes-Cabau J, Taramasso M, O'Garra PT. Diagnosis and treatment of tricuspid valve disease: current and future perspectives. *Lancet* 2016;388:2431-42.
12. Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:1342-3.
13. Bartko PE, Arfsten H, Frey MK, et al. Natural history of functional tricuspid regurgitation: implications of quantitative doppler assessment. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:389-97.
14. Chen E, L'official G, Guérin A, et al. Natural history of functional tricuspid regurgitation: impact of cardiac output. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;22:878-85.
15. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91.
16. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43:561-632.
17. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused update of the 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 Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:252-89.
18. LaPar DJ, Likosky DS, Zhang M, et al. Development of a risk prediction model and clinical risk score for isolated tricuspid valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2018;106:129-36.
19. Wang TKM, Griffin BP, Miyasaka R, et al. Isolated surgical tricuspid repair versus replacement: meta-analysis of 15 069 patients. *Open Heart* 2020;7:e001227.
20. Dreyfus J, Audureau E, Bohbot Y, et al. TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. *Eur Heart J* 2022;3:654-62.
21. Russo M, Musumeci F, Ranocchi F, et al. Prediction of mortality in isolated tricuspid surgery. *J Card Surg* 2022;37:135-7.
22. Axtell AL, Bhambhani V, Moonsamy P, et al. Surgery does not improve survival in patients with isolated severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:715-25.
23. Lee JW, Song JM, Park JP, Lee JW, Kang DH, Song JK. Long-term prognosis of isolated significant tricuspid regurgitation. *Circ J* 2010;74:375-80.
24. Wang TKM, Griffin BP, Miyasaka R, et al. Isolated surgical tricuspid repair versus replacement: meta-analysis of 15 069 patients. *Open Heart* 2020;7:e001227.
25. Hamandi M, Smith RL, Ryan WH, et al. Outcomes of isolated tricuspid valve surgery have improved in the modern era. *Ann Thorac Surg* 2019;108:11-5.
26. Dreyfus J, Flagiello M, Bazire B, et al. Isolated tricuspid valve surgery: impact of aetiology and clinical presentation on outcomes. *Eur Heart J* 2020;41:4304-17.
27. Galloo X, Stassen J, Butcher SC, et al. Staging right heart failure in patients with tricuspid regurgitation undergoing tricuspid surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;62:eazzc290.
28. Sala A, Lorusso R, Bargagna M, et al. Complicated postoperative course in isolated tricuspid valve surgery: Looking for predictors. *J Card Surg* 2021;36:3092-9.
29. Russo M, Saitto G, Lio A, et al. Observed versus predicted mortality after isolated tricuspid valve surgery. *J Card Surg* 2022;37:1959-66.
30. Russo M, Di Mauro M, Saitto G, et al. Outcome of patients undergoing isolated tricuspid repair or replacement surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;62:ezac230.
31. Russo M, Di Mauro M, Saitto G, et al. Beating versus arrested heart isolated tricuspid valve surgery: long-term outcomes. *Ann Thorac Surg* 2022;113:585-92.
32. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:82-90.
33. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, et al. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1431-7.
34. Kundi H, Popma JJ, Cohen DJ, et al.

Prevalence and outcomes of isolated tricuspid valve surgery among Medicare beneficiaries. *Am J Cardiol* 2019;123:132-8.

**35.** Dreyfus GD, Raja SG, John Chan KM. Tricuspid leaflet augmentation to address severe tethering in functional tricuspid regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:908-10.

**36.** Lapenna E, De Bonis M, Verzini A, et al. The clover technique for the treatment of complex tricuspid valve insufficiency: midterm clinical and echocardiographic

results in 66 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1297-303.

**37.** Russo M, Kuwata S, Pozzoli A, et al. Understanding the tricuspid valve for transcatheter valve repair: comparative anatomy of different imaging modalities. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:823.

**38.** Nickenig G, Kowalski M, Hausleiter J, et al. Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation with the edge-to-edge MitraClip technique. *Circulation* 2017;135:1802-14.

**39.** Taramasso M, Alessandrini H, Latib A, Asami M, Attinger-Toller A, Biasco L, et al. Outcomes after current transcatheter tricuspid valve intervention: mid-term results from the International TriValve Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12):155-65.

**40.** Dreyfus J, Galloo X, Taramasso M, et al.; TRIGISTRY Investigators. TRI-SCORE and benefit of intervention in patients with severe tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2024;45:586-97.