

Przecewnikowe wszczepianie zastawek aortalnych w 2010 roku

Marek Radomski¹, Wojciech Ogorzeja², Bartosz Sobociński³, Władysław Lasek³,
 Lech Anisimowicz², Jacek Kubica¹

¹I Katedra i Klinika Kardiologii *Collegium Medicum* w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki Nr 1 im. Dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy

²Katedra i Klinika Kardiologii *Collegium Medicum* w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki Nr 1 im. Dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy

³Katedra i Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej *Collegium Medicum* w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki Nr 1 im. Dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy

Streszczenie

Przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI, transcatheter aortic valve implantation) jest stosunkowo nową alternatywą dla klasycznej chirurgicznej wymiany zastawki u pacjentów z wysokim ryzykiem operacyjnym. Obecnie dostępne zastawki do wszczepiania przecewnikowego pozwalają w najlepszych ośrodkach uzyskać ponad 95-procentową skuteczność zabiegu przy 30-dniowym ryzyku zgonu nieprzekraczającym 10–12%. Podstawą sukcesu jest odpowiednia kwalifikacja pacjentów i wykonywanie zabiegów przez doświadczony wielospecjalistyczny zespół. W procesie oceny anatomicznych warunków do wszczepienia zastawki stosuje się nowoczesne metody obrazowania, takie jak: echokardiografia przezprzełykowa i trójwymiarowa, wielorzędowa tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości i rezonans magnetyczny. W celu wszczepienia zastawki wykorzystuje się kilka dróg dostępu: przezkoniuszkową, przez tętnicę udową, podobojczykową, pachową oraz przez aortę wstępującą. Aktualnie dostępne systemy do przezskórnego wszczepiania zastawek aortalnych CoreValve® ReValving® System (Medtronic, Minneapolis, MN, Stany Zjednoczone) i Edwards SAPIEN XT™ Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifescience, Irvine, CA, Stany Zjednoczone) mają średnicę 18 F, co znacznie zmniejszyło liczbę powikłań w porównaniu ze stosowanymi jeszcze niedawno systemami o większej średnicy. Wszczepienie przecewnikowe zastawki aortalnej u chorych z ciężką stenozą aortalną, u których występują objawy, istotnie poprawia komfort życia i zmniejsza śmiertelność w okresie 6–12-miesięcznej obserwacji. Do października 2010 roku na świecie wszczepiono przecewnikowo ponad 26 000 zastawek, z tego w Europie około 12 000. W krajach zachodniej Europy i Ameryki Północnej TAVI stanowi coraz większy odsetek zabiegów wymiany zastawek aortalnych. Podstawowym czynnikiem decydującym o atrakcyjności tej procedury jest możliwość przeprowadzenia zabiegu na bijącym sercu bez sternotomii, znieczulenia ogólnego i zastosowania krążenia pozaustrojowego, co przekłada się na mniejsze ryzyko zabiegu i krótszą rehabilitację, zwłaszcza u starszych i bardzo obciążonych pacjentów. (Folia Cardiologica Excerpta 2010; 5, 6: 361–370)

Słowa kluczowe: stenoz aortalna, przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej

Adres do korespondencji: Dr n. med. Marek Radomski, I Katedra i Klinika Kardiologii, Szpital Uniwersytecki Nr 1 im. Dr. A. Jurasza, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz, tel.: (52) 585 40 23, faks: (52) 585 40 24, e-mail: marekradomski@cm.umk.pl

Wstęp

Zwężenie zastawki aortalnej jest obecnie, po nadciśnieniu tętniczym i chorobie wieńcowej, trzecią co do częstości występowania jednostką chorobową w kardiologii. Stanowi ono duży problem kliniczny, zwłaszcza w grupie pacjentów po 75. roku życia. Wraz ze starzeniem się społeczeństwa stale rośnie liczba osób, u których w mechanizmie degeneracji i zwapnienia zastawki dochodzi do ciężkiej stenozы aortalnej. Około 30% chorych z ciężką stenozą aortalną nie jest leczonych operacyjnie ze względu na wysokie ryzyko wynikające z licznych chorób towarzyszących i zaawansowanego wieku. Leczenie zachowawcze tych chorych wiąże się z bardzo złym rokowaniem — 2 lata przeżywa tylko połowa z nich [1–3]. W ostatnich latach alternatywną formą leczenia tych pacjentów jest przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*). Postęp technologiczny, rosnące doświadczenie lekarzy i zachęcające wyniki sprawiły, że lawinowo rośnie liczba tego rodzaju zabiegów wykonywanych na świecie, a w najbliższej przyszłości zabiegi TAVI będą stanowić znaczący odsetek procedur wymiany zastawki aortalnej. Polskie ośrodki także rozpoczęły przezcewnikowe wszczepienie zastawek aortalnych. Pierwsze zabiegi odbyły się w 2008 roku, a wyniki leczenia niewielkich grup chorych opublikowano rok później [4–6].

Historia przezcewnikowej wymiany zastawek

Historia przezskórnego wszczepiania zastawek u ludzi rozpoczęła się we wrześniu 2000 roku od wszczepienia zastawki żyłnej pochodzącej od krwi, zamocowanej na platynowo-irydowym stencie, w pozycję zastawki tętnicy płucnej w zespolenie prawej komory z tętnicą płucną przez Filipa Bonhoeffera [7]. Doświadczenia zaowocowały wyprodukowaniem dostępnej komercyjnie wszczepianej przezskórną zastawki tętnicy płucnej Melody® (Medtronic, Minneapolis, MN, Stany Zjednoczone). Dnia 16 kwietnia 2002 roku Alain Cribier i wsp. wszczepili przezskórną, po raz pierwszy u człowieka, zastawkę aortalną na rozprężanym balonem stencie [8]. Dalsze udoskonalenia tej zastawki pozwoliły zredukować średnicę systemu wprowadzającego z 24 F do 18 F. Umożliwiło to wykonywanie zabiegów przezcatheterowo, a nie jak w początkowym okresie przezkoniuszkowo i przezżylnie z wykorzystaniem nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej. Obecnie jest dostępna zastawka Edwards SAPIEN XT (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, Sta-

ny Zjednoczone). Zupełnie inną konstrukcją jest zastawka zamocowana na samorozprężalnym nitalowym stencie. Tego typu zastawkę po raz pierwszy wszczepił w 2004 roku Eberhard Grube [9]. Aktualnie w sprzedaży znajduje się trzecia generacja tej zastawki pod nazwą CoreValve® (Medtronic, Minneapolis, MN, Stany Zjednoczone).

Kwalifikacja pacjentów

Rozważając sposoby leczenia pacjenta ze stenozą aortalną, należy uwzględnić stopień zaawansowania wady, nasilenie objawów, ryzyko operacji i oczekiwaną długość życia. Obecność chorób towarzyszących, w wyniku których oczekiwana długość życia nie przekracza roku, stanowi przeciwwskazanie do jakiegokolwiek interwencji, poza paliatywną walwuloplastyką balonową, wykonywaną w celu poprawy komfortu życia na okres kilku miesięcy. Za wskazanie do TAVI uważa się przede wszystkim ciężką objawową stenozę aortalną na podłożu degeneracyjnym, ze zwapnieniami i wysokim ryzykiem związanym z klasyczną operacją wymiany zastawki [2, 10, 11]. Ciężkość wady określa się zgodnie z publikowanymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [2]. Za podstawowe kryteria kwalifikacji do TAVI uważa się:

- pole powierzchni zastawki wynoszące mniej niż 1 cm² lub poniżej 0,6 cm²/m²;
- nasilone objawy wady — niewydolność krążenia w II–IV klasie według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*), obecność objawów dławicy bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych lub omdlenia spowodowane wysiłkiem. Dodatkowo uwzględnia się takie kryteria jak:
- średni gradient na zastawce aortalnej przekraczający lub równy 40 mm Hg;
- maksymalna prędkość wyrzutu aortalnego wynosząca co najmniej 4 m/s.

Ocena stopnia zwężenia zastawki aortalnej może być problematyczna u chorych z niską frakcją wyrzutu i małą pojemnością minutową serca. W tej grupie stopień zwężenia wyliczany na podstawie parametrów hemodynamicznych jest zwykle istotnie zaniżony. Badanie echokardiograficzne z małą dawką dobutaminy, wykonywane w celu oceny rezerwy kurczliwości, pozwala w tym przypadku uzyskać kluczowe informacje decydujące o kwalifikacji do TAVI. Możliwa jest także ocena gradientu w trakcie skurczu serca następującego po przerwie ekstrasystolicznej.

Trudności w kwalifikacji występują także u pacjentów otyłych i chorych z przewlekłą obtura-

cyjną chorobą płuc. Ocena nasilenia objawów wynikających bezpośrednio z wady zastawkowej może być u nich trudna, a co się z tym wiąże poprawa po zabiegu wątpliwa. Zwraca się także uwagę na znaczenie tak zwanego *frailty index* oceniającego sprawność pacjenta i pozwalającego przewidzieć problemy z rehabilitacją po operacji kardiochirurgicznej, a więc również potencjalne korzyści z leczenia zabiegowego z zastosowaniem TAVI [12–14]. Kryteria kwalifikacji do zabiegów TAVI szczegółowo omówiono w pracy opublikowanej w *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* i *EuroIntervention* w 2008 roku [10]. Obecnie istnieje co najmniej 7 klasyfikacji służących ocenie ryzyka operacyjnej wymiany zastawki. Liczba ta świadczy o tym, że nie ma jednej idealnej skali oceny ryzyka. Najczęściej stosuje się Logistic EuroSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) i STS (*Society of Thoracic Surgeons score*). Ryzyko operacji określone na podstawie tych skal istotnie się różni. Wydaje się, że ryzyko ocenione z wykorzystaniem EuroSCORE jest istotnie zawyżone i w przypadku chorych z izolowaną stenozą aortalną STS *score* daje wyniki bardziej zbliżone do rzeczywistości [15, 16]. Wysokie ryzyko zwykle określa się jako Logistic EuroSCORE wynoszące ponad 15 lub 20% bądź STS *score* przekraczające 10% [17]. Ocena ryzyka powinna obejmować wnikliwą ocenę kliniczną, uwzględniać wcześniejsze procedury kardiochirurgiczne, obecność silnie zwapniałej (porcelanowej) aorty, marskości wątroby oraz niewydolności oddechowej. W wyjątkowych wypadkach, poza spowodowaną zwapnieniami stenozą, metodą TAVI można także leczyć chorych z innymi formami niewydolności zastawki aortalnej, na przykład ze zdegenerowanymi bioprotezami. Kwalifikacja do takich zabiegów powinna się opierać na konsensusie zespołu kardiologiczno-kardiochirurgicznego. Dobre wyniki pierwszych opublikowanych badań pozwalają mieć nadzieję na uzyskanie rejestracji w tym wskazaniu [18].

Do podstawowych przeciwwskazań do TAVI należą:

- oczekiwany okres przeżycia poniżej roku z powodu chorób towarzyszących;
- średnica pierścienia aortalnego mniejsza niż 18 mm lub przekraczająca 27 mm (dla obecnie dostępnych rozmiarów zastawek);
- asymetryczne masywne zwapnienia stwarzające istotne ryzyko zamknięcia ujęć tętnic wieńcowych po wszczepieniu zastawki;
- obecność skrzepliny w lewej komorze.

Dwupłatkowa zastawka aortalna wiąże się ze zwiększonym ryzykiem suboptymalnego efektu

zabiegu, najczęściej w postaci istotnego okołozastawkowego przecieku. Ponadto za względne przeciwwskazania uznaje się: zmiany w tętnicach wieńcowych wymagające rewaskularyzacji chirurgicznej, istotną niedomykalność zastawki mitralnej lub aortalnej powyżej 3+, brak zwapnień zastawki, frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) mniejszą niż 20% i ostry zawał serca [10, 17, 19–21].

Nie podlega dyskusji fakt, że zarówno kwalifikacja do TAVI, jak i wykonywanie tych procedur powinny się odbywać w ramach *Heart Team* — wielospecjalistycznego zespołu złożonego z 2 doświadczonych kardiochirurgów, 2 doświadczonych kardiologów inwazyjnych, kardioanestezjologów i specjalistów diagnostyki obrazowej serca [10, 11, 17, 22]. Niektórzy zalecają ponadto obecność w zespole radiologa interwencyjnego i specjalisty geriatry. Za optymalne uważa się wykonywanie w 1 ośrodku ponad 50 procedur rocznie, chociaż w obecnych warunkach za rozsądny limit, zapewniający minimum doświadczenia, uważa się 24 zabiegi w ciągu 12 miesięcy. Eksperti podkreślają jednak, że jakość jest zawsze ważniejsza niż ilość [11, dane ogłoszone w Londynie podczas PCR London Valves 11–12 października 2010 roku].

Przy decyzji o kwalifikacji do TAVI należy pamiętać, że istnieje grupa chorych, którzy z powodu licznych niekorzystnych uwarunkowań mają nikłe szanse na odniesienie korzyści z jakiegokolwiek leczenia zabiegowego. Są to pacjenci bez logicznego kontaktu, przewlekle leżący i o złym krótkoterminowym rokowaniu z powodu chorób towarzyszących. Powinno się ich kwalifikować do leczenia zachowawczego. Z powodu nieco gorszych wyników TAVI od rezultatów leczenia operacyjnego w grupach osób o niskim ryzyku obecnie uważa się, że sam brak zgody pacjenta na operację nie powinien być powodem kwalifikacji do zabiegu przecewnikowego wszczepienia zastawki [17]. Coraz lepsze wyniki leczenia nieoperacyjnego pozwalają mieć nadzieję, że w najbliższej przyszłości rozszerzy się zakres wskazań do TAVI.

Dostęp naczyniowy i uwarunkowania anatomiczne

Poza oceną wskazań istotny element kwalifikacji pacjentów stanowi wybór drogi wszczepienia zastawki. Istnieją wersje zastawek implantowanych przecewnikowo dostosowane do dostępu przetętniczego (przez tętnicę udową, podobojczykową lub pachową) i wersje do dostępu przekoniuszowego (transapikalnego). W szczególnych przypad-

kach możliwe jest wszczepienie zestawów przez aortę wstępującą z dostępu poprzez sternotomię. Wybór dostępu naczyniowego w znacznej mierze jest podyktowany warunkami anatomicznymi. Przewaga dostępu przetętniczego wynika między innymi z możliwości wykonania zabiegu bez znieczulenia ogólnego, co pozwala na szybkie uruchomienie i rehabilitację pacjenta [19–21, 23, 24]. Zabiegi wykonuje się w znieczuleniu miejscowym i ogólnej sedacji z zastosowaniem benzodiazepin. Miejsce dostępu zszywa się chirurgicznie lub zamyka za pomocą okluderów typu ProGlide® lub ProStar® (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, Stany Zjednoczone). Wybór dostępu opiera się na wnikliwej analizie stanu układu tętniczego i możliwości technicznych wprowadzenia systemu. Przed planowanym zabiegiem TAVI konieczna jest ocena całego odcinka tętnic — od miejsca wprowadzenia koszulki do zastawki aortalnej. W tym celu wykonuje się zarówno angiografię, jak i wielorzędową tomografię komputerową — angio-TK (ryc. 1) [19–21, 25]. Ocenia się najmniejsze średnice tętnic biodrowych i udowych, krętość tętnic, kąty odejścia tętnic biodrowych, obecność zwapnień i tętniaków, a także stan tętnic wieńcowych, odległość ujść tętnic wieńcowych od pierścienia aortalnego, obecność i lokalizację zwapnień, anatomię opuszki i łuku aorty oraz średnicę pierścienia aortalnego. Cenną informacją

jest także odległość pierścienia aortalnego od przyczepu przedniego płotka zastawki mitralnej. Obecność zastawki dwupłatkowej lub skrajnie dużych zwapnień stwarza ryzyko niedopasowania się wszczepionej protezy do pierścienia, nawet po dobrej predylatacji, i powstania istotnego przecieku okołozastawkowego. Asymetryczne zwapnienia usytuowane naprzeciwko ujść tętnic wieńcowych mogą prowadzić do zaciśnięcia lub ograniczenia napływu krwi do tych ujść [19–21].

Ocena średnicy pierścienia, opuszki i aorty wstępującej oraz miejsc odejścia tętnic wieńcowych pozwala nie tylko dobrać rozmiar i rodzaj zastawki, ale również uniknąć wszczepienia u pacjentów, u których uzyskanie dobrego rezultatu jest niemożliwe lub wszczepienie zastawki jest zbyt ryzykowne (tab. 1).

Do oceny istotnych dla wszczepienia zastawki parametrów oraz efektu takiej implantacji konieczne jest przezprzełykowe echo serca. Toczą się dyskusje, które badanie stanowi metodę referencyjną oceny średnicy pierścienia aortalnego przed wyborem rozmiaru zastawki (ryc. 2). Część ekspertów uważa, że jest to wielorzędowa tomografia, inni — że w praktyce lepiej się sprawdza ocena przy użyciu przezprzełykowej echokardiografii. Pozostali twierdzą, co wydaje się najbardziej słuszne, że metody wizualizacji są komplementarne [10, 22, 25].

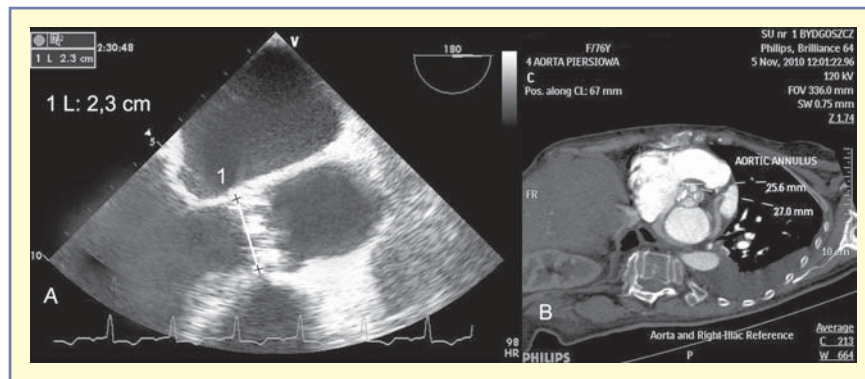


Rycina 1. Angiografia aorty, tętnic biodrowych i udowych z wykorzystaniem wielorzędowej tomografii komputerowej. Rekonstrukcja trójwymiarowa. U pacjenta A dobre warunki do wprowadzenia zastawki aortalnej przez tętnice udowe, zwłaszcza lewą (naczynia bez istotnych zakrętów, bez zwapnień, minimalna średnica powyżej 8 mm po stronie prawej i powyżej 9 mm po stronie lewej). U pacjentki B brak możliwości wykorzystania dostępu udowego do przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej — TAVI (tętnice biodrowe i aorta kręte, za zwapnieniami, najmniejsza średnica po obu stronach poniżej 6 mm)

Tabela 1. Wymiary zastawek i systemów do ich implantacji oraz anatomiczne warunki potrzebne do bezpiecznego wszczęcia zastawki

	Edwards SAPIEN XT™ Transcatheter Heart Valve		CoreValve® ReValving System	
Rozmiar zastawki	23 mm	26 mm	26 mm	29 mm
Rozmiar systemu wprowadzającego przez tętnicę udową	18 F	19 F	18 F	18 F
Rozmiar systemu wprowadzającego przezkoniuszkowego	22 F	24 F	–	–
Średnica pierścienia aortalnego	18–22 mm	21–25 mm	20–23 mm	24–27 mm
Wysokość zastawki przed/po wszczęciu	17/14 mm	20/17 mm	Ok. 50 mm	Ok. 50 mm
Minimalna odległość pierścienia aortalnego od tętnic wieńcowych	10 mm	11 mm	14 mm	14 mm
Średnica opuszki aorty	Bezpieczniejsza istotnie większa od pierścienia aortalnego	Bezpieczniejsza istotnie większa od pierścienia aortalnego	≥ 27 mm	≥ 29 mm
Średnica aorty wstępującej na granicy opuszki	–	–	≤ 40 mm	≤ 43 mm
Minimalna średnica tętnic obwodowych potrzebna do wprowadzenia zastawki*	6,0 mm	6,5 mm	6–7 mm	6–7 mm

*Średnica tętnic, przez które wprowadza się zastawkę, może być nieznacznie mniejsza od wymiarów zewnętrznych systemu wprowadzającego, pod warunkiem że tętnice nie mają dużych zwążeń, zwłaszcza obejmujących cały obwód naczyń

**Rycina 2.** Pomiar średnicy pierścienia aortalnego z wykorzystaniem echokardiografii przezprzełykowej (A) i wielorzędowej tomografii komputerowej (B)

W przypadku nietypowej anatomii opuszki aorty, na przykład znacznej asymetrii zatok Valsalvy, do prawidłowej oceny możliwości wszczęcia zastawki wielorzędowa tomografia komputerowa jest niezbędna. W niektórych przypadkach, zwłaszcza przy dużych rozbieżnościach oceny z zastosowaniem echokardiografii przezprzełykowej i wielorzędowej tomografii komputerowej, a także do określenia położenia aparatu mitralnego względem pierścienia aortalnego, można i trzeba wspomagać się rezonansem magnetycznym.

Przed wszczęciem protezy zastawki wykonuje się predylatację natywnej zastawki balonem. Poszerzenie zastawki za pomocą balonu może także stanowić pomost do zabiegu TAVI, jeżeli okres oczekiwania nie przekracza kilku miesięcy, a stan pacjenta wymaga pilnej redukcji przezastawkowego gradientu [26].

Przed zabiegiem konieczne jest ponadto zaopatrzenie istotnych zmian w tętnicach wieńcowych. W przypadku obu dostępnych komercyjnie zastawek po ich prawidłowym wszczęciu możliwy jest dostęp do tętnic wieńcowych i wykonywanie zabiegów PTCA.

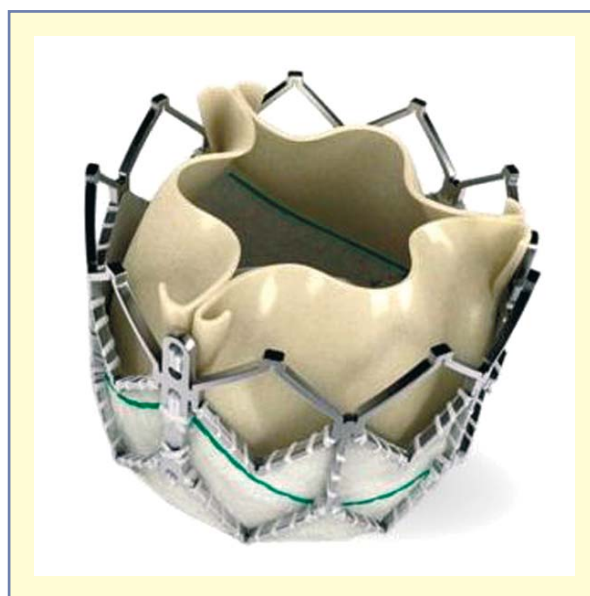


Rycina 3. Zastawka CoreValve® Medtronic (Medtronic, Minneapolis, MN, Stany Zjednoczone). Dzięki uprzejmości firmy Medtronic, Polska

Dostępne systemy, wyniki i powikłania

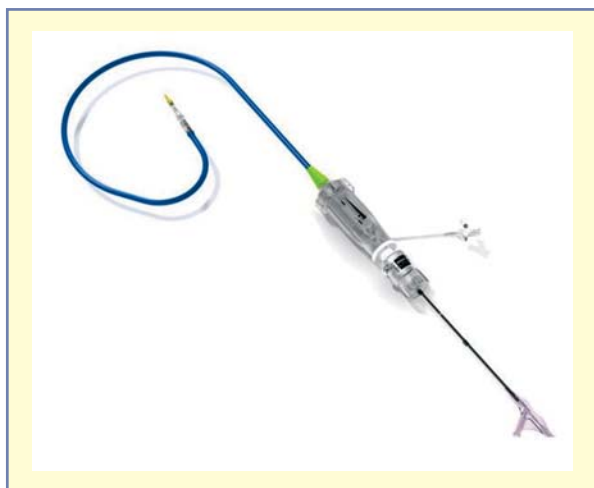
Obecnie są dostępne komercyjnie 2 systemy do wszczepiania zastawek aortalnych: zestaw do przezskórnej wymiany zastawki aortalnej CoreValve® ReValving® System (Medtronic, Minneapolis, MN, Stany Zjednoczone) (ryc. 3) i Edwards SAPIEN XT™ Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, Stany Zjednoczone) (ryc. 4).

W ostatnich miesiącach zestawy służące TAVI istotnie zmodyfikowano. W przypadku produktu firmy Edwards Lifesciences system do wprowadzania zastawek przez tętnicę udową RetroFlex 3 Transfemoral Delivery System zastąpiono systemem NovaFlex™ (ryc. 5). Wkrótce będzie dostępny także nowy cewnik do przezkoniuszkowej implantacji Ascendra2™ Transapical Delivery system o średnicy 22 F. Zastąpi on dotychczas stosowany 26 F system Ascendra™. Obecnie firma Edwards Lifesciences oferuje zastawkę Edwards SAPIEN XT montowaną na rozprężanym balonem stencie kobaltowo-chromowym w 2 rozmiarach: 23 i 26 mm, odpowiednio dla pacjentów ze średnicą pierścienia od 18 do 22 mm i od 21 do 25 mm (tab. 1). Zestawy wprowadzające NovaFlex™ z regulowaną krzywizną cewnika, wraz z zamontowaną zastawką mają średnicę odpowiednio 18 i 19 F. Zastawka posiada 3 płatki wykonane z preparowanego osierdza wołu. Materiał, z którego wykonano płatki, jest poddawany procesowi „ThermaFix™”, zapobiegającemu degeneracji i wapnieniu zastawki. Interesujące są porównania najnowszej generacji zastawek wszczepianych chirurgicznie z zastawkami implantowanymi przezskórnie. Te ostatnie mają lepsze parametry hemodynamiczne i niższy gradient przezzastawkowy, ale częściej obserwuje się ich niewielką niedomykal-



Rycina 4. Zastawka Edwards SAPIEN XT™ (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, Stany Zjednoczone). Dzięki uprzejmości firmy Edwards Lifesciences

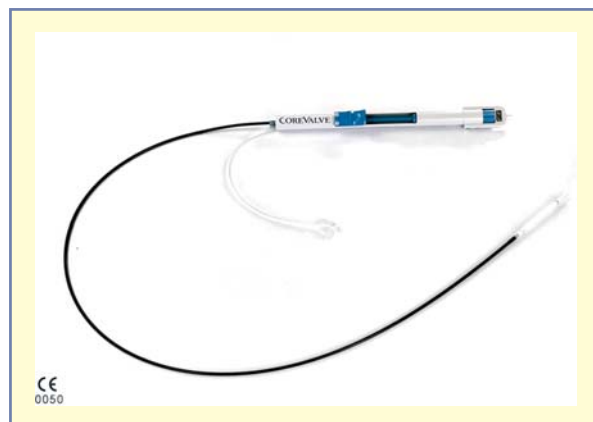
ność. Indeksowane pole powierzchni światła wszczepianej przezcewnikowo zastawki Edwards SAPIEN jest większe niż zastawek wszczepianych chirurgicznie najnowszej generacji: odpowiednio $0,87 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ v. $0,74 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ dla pierścienia aortalnego mniejszego niż 20 mm i $0,92 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ v. $0,78 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ dla pierścienia aortalnego przekraczającego 20 mm [27]. Na przełomie 2010 i 2011 roku ma być dodatkowo dostępna zastawka w rozmiarze 29 mm, a w 2011 roku w rozmiarze 20 mm. Na świecie wszczepiono przezcewnikowo już ponad 10 000 zastawek Edwards SAPIEN. Ze względu na prawie 8-letni okres obserwacji pierwszych pacjentów i do-



Rycina 5. Cewnik NovaFlex™ do przeszkrónego wszczepienia zastawki Edwards SAPIEN XT™ (Edwards Lifescience, Irvine, CA, Stany Zjednoczone). Dzięki uprzejmości firmy Edwards Lifescience, Polska

bre wyniki zastawkę uważa się za w pełni sprawdzoną. Opublikowane w 2010 roku wyniki badania PARTNER dotyczące 358 pacjentów ze stenozą aortalną, niezakwalifikowanych do leczenia kardiochirurgicznego, pokazują jednoznacznie, że TAVI istotnie poprawia przeżycie, zmniejsza łączną częstość zgonów i hospitalizacji oraz redukuje nasilenie objawów niewydolności serca w porównaniu z leczeniem zachowawczym lub angioplastyką balonową zastawki. W grupie leczonej TAVI stwierdzono jednak wzrost ryzyka powikłań naczyniowych i udarów mózgu, co jest zrozumiałe, biorąc pod uwagę technikę zabiegu i konieczność dodatkowego leczenia przeciwkrótkowego [28]. Najnowsze rezultaty badań porównujących wyniki operacji kardiochirurgicznych i TAVI u pacjentów ze znacznie uszkodzoną lewą komorą wskazują na większą poprawę funkcji skurczowej komory po zabiegach wykonywanych przecewnikowo [29, 30].

Zastawka CoreValve firmy Medtronic (ryc. 3) posiada 3 płatki z osierdzia świni. Zastawka jest zamontowana na samorozprężalnym stelażu nitynolowym. Obecnie dostępna trzecia generacja zastawki posiada system wprowadzający o średnicy 18 F ze stabilizującą osłoną AccuTrak™, ograniczającą przesuwanie się zastawki w trakcie jej uwalniania (ryc. 6). Dostępne są rozmiary: 26 mm — dla pacjentów ze średnicą pierścienia aortalnego wynoszącą 20–23 mm i 29 mm — dla pacjentów ze średnicą pierścienia aortalnego mieszczącą się w granicach 23–27 mm (tab. 1). Do października 2010 roku na świecie wszczepiono ponad 16 000 tego typu zastawek. Producent zapowiada wkrótce redukcję



Rycina 6. Cewnik do przeszkrónego wszczepienia zastawki CoreValve® ReValving® System (Medtronic, Minneapolis, MN, Stany Zjednoczone). Dzięki uprzejmości firmy Medtronic, Polska

średnicy zestawu wprowadzającego do 16 F oraz dostępność rozmiarów 23, 26, 29 i 31 mm. Informacje na temat rezultatów wszczepiania zastawek typu CoreValve można znaleźć między innymi we włoskim rejestrze obejmującym 772 wszczepienia. Zabieg zakończył się sukcesem w 85% przypadków. U 80% chorych nastąpiła poprawa stanu czynnościowego o co najmniej I stopień w skali NYHA (dane ogłoszone w Londynie podczas PCR London Valves 11–12 października 2010 roku). Wyniki przedstawione podczas EuroPCR w 2009 roku obejmujące rejestr 1483 zabiegów z wykorzystaniem systemu 18 F (*18French Expanded Evaluation Registry*) są znacznie lepsze — 98,5% zabiegów zakończyło się sukcesem. Śmiertelność 30-dniowa wyniosła 10,3%, a u 82% chorych nastąpiła poprawa stanu czynnościowego o co najmniej I stopień w skali NYHA. Problemem okazały się dość częste powikłania w postaci zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego związane z uciskiem na układ bódźoprzewodzący, wymagające zastosowania stymulacji serca u średnio 25% pacjentów (20–40%), w zależności od doświadczenia ośrodka wszczepiającego. Udary mózgu wystąpiły u średnio 2,2% (2–10%) chorych, a powikłania naczyniowe u 3,9–16,9% leczonych. Częściowe wyniki tego rejestru obejmujące 646 pacjentów opublikowano w 2008 roku [31]. Podobne rezultaty opisywali badacze niemieccy, którzy przedstawili dane dotyczące wszczepienia zastawek CoreValve u 588 (84,4%) spośród 697 chorych [32]. Obecnie trwa badanie australijsko-nowozelandzkie obejmujące 375 osób i duże badanie IV fazy ADVANCE, którego celem jest ocena wyników i bezpieczeństwa oraz zysków i kosztów związanych z implantacją zastawki CoreValve

w rzeczywistej populacji około 1000 pacjentów. Czas obserwacji chorych w badaniu ADVANCE ma wynosić co najmniej 5 lat. Coraz liczniejsze są doświadczenia we wszczepianiu zastawek CoreValve z dostępu przez tętnicę podobojczykową [23, 24]. Wkrótce ma być dostępna zastawka firmy Medtronic przeznaczona do wszczepiania przezkoniuszkowego.

Dnia 25 maja 2010 roku ogłoszono fakt wszczepienia pierwszych zastawek typu JenaValve™ (Jenavalve Technology GmbH, Monachium, Niemcy) u 9 pacjentów. Zastawka ma być dostępna zarówno w wersji do implantacji przezkoniuszkowej, jak i z dostępu przez tętnicę udową. Do jej zalet należą między innymi niski profil stentu, system stabilizujący oraz system kotwiczenia. Mają one umożliwić precyzyjne wszczepienie zastawki bez konieczności stosowania szybkiej stymulacji oraz zredukować siłę radialną zastawki, co ma się przekładać na mniej powikłań związanych z zaburzeniami przewodzenia. Twórcy zastawki podkreślają także możliwość repozycji zastawki na wszystkich etapach zabiegu przed finalnym odłączeniem od systemu (www.jenavalve.de).

Trwają badania kliniczne i przedkliniczne kolejnych zastawek przeznaczonych zarówno do wszczepiania przez tętnicę udową: DFM (Direct Flow Medical Inc., Santa Rosa, CA, Stany Zjednoczone), Lotus (Sadra Medical Inc., Los Gatos CA, Stany Zjednoczone), jak i przezkoniuszkowo: VXi Vitality™ Heart Valve System (ValveXchange Inc., Aurora, CO, Stany Zjednoczone).

Wyniki zbiorczych analiz dotyczących bezpieczeństwa przezcewnikowego wszczepiania zastawek u 1975 pacjentów leczonych od kwietnia 2007 roku, nieuwzględniające okresu zdobywania doświadczenia (*learning curve*), pokazują, że wykorzystanie dostępu przez tętnicę udową wiąże się z mniejszą 30-dniową śmiertelnością niż wszczepienia przezkoniuszkowe: odpowiednio 6,4–7,4% *v.* 11,6–18,6%. Różnica w śmiertelności na korzyść leczenia metodą przezskórną z dostępu przez tętnicę udową utrzymuje się do 6 miesięcy (10–25% *v.* 26,1–42,8% zgonów) [33]. Inne publikacje potwierdzają opisane prawidłowości [34, 35]. Należy zaznaczyć, że populacje pacjentów leczonych z obu dostępu są różne i to może decydować o wynikach [36]. Wraz z postępowaniem technologicznym i rosnącym doświadczeniem wyniki TAVI znacznie się poprawiły. Śmiertelność w jednym z głównych ośrodków zmniejszyła się z 14,3% u pierwszych 84 pacjentów do 8,3% u kolejnych 84 chorych [34]. Śmiertelność 30-dniowa w najnowszych rejestrach SOURCE (293 zastawki Edwards SAPIEN wszczepione z dostępu

przez tętnicę udową i 309 przezkoniuszkowo) oraz 18 French post CE mark Expanded Evaluation Registry (dane 1243 pacjentów, zastawka CoreValve) mieści się w granicach 6,4–6,7% w przypadku dostępu przez tętnicę udową i 11,6% dla dostępu przezkoniuszkowego. W jednym z największych rejestrów obejmujących dane dotyczące 697 zabiegów TAVI z ośrodków niemieckich stwierdzono 8,4% zgonów wewnątrzszpitalnych i 12,4-procentową śmiertelność 30-dniową [32]. Odsetek zakończonych sukcesem zabiegów wykonanych z dostępu przez tętnicę udową oscyluje w tych rejestrach wokół 98% [32, 33]. Tak dobre wyniki osiągają jednak tylko wiodące ośrodki z wieloletnim doświadczeniem. Główne przyczyny wczesnych zgonów to powikłania krwotoczne, często związane z uszkodzeniem naczyń obwodowych, niewydolność wielonarządowa oraz zatorowość, głównie do ośrodkowego układu nerwowego [34]. Najczęściej występujące poważne powikłania nieprowadzące do zgonu to: zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego wymagające stałej stymulacji (4,4–39,3%; znacznie częściej po wszczepieniu zastawki CoreValve), krwawienia wymagające przetoczenia krwi (11,1–11,6%), przeciek okołozastawkowy (śladowy/umiarkowany 70,1%; istotny/duży 2,3%), uszkodzenie naczyń (3,6–8,0%) ostra niewydolność nerek (4,4–9,1%) oraz różne powikłania infekcyjne. Do rzadziej występujących powikłań można zaliczyć zwężenie/zamknięcie ujęć tętnic wieńcowych, zawał serca, rozwarstwienie aorty, przemieszczenie zastawki, dysfunkcję płatków wszczepionej zastawki, perforację lewej komory i tamponadę serca [32–35, 37, 38]. Konieczność konwersji do operacji kardiochirurgicznej zdarza się rzadko — dotyczy mniej niż 1% przypadków w dużych rejestrach [32]. W ostatnim czasie pojawiły się wspomniane wcześniej, interesujące doniesienia o korzystniejszym wpływie TAVI na poprawę funkcji lewej komory w porównaniu z leczeniem operacyjnym [29, 30]. Dotyczy to zwłaszcza chorych z grupy wysokiego ryzyka z niską frakcją wyrzutową i daje nadzieję na rozszerzenie wskazań do TAVI.

Istotny, ale niedoszacowany problem stanowi zatorowość do tętnic ośrodkowego układu nerwowego. Nieprawidłowe sygnały w badaniu przeprowadzonym metodą doplera przezczaszkowego lub zmiany stwierdzone w rezonansie magnetycznym świadczące o zatorowości stwierdza się odpowiednio u 58–91% i 72,7–84% pacjentów poddawanych TAVI. Ogniska są zwykle liczne i do zatorowości dochodzi częściej niż w trakcie operacji, przy czym klinicznie jawnych incydentów neurologicznych jest znacznie mniej, bo około 10%, z czego tylko u oko-

lo 2,8–5% pacjentów stwierdza się trwałe deficyty neurologiczne [32, 34, 39, 40, dane ogłoszone w Londynie podczas PCR London Valves 11–12 października 2010 roku]. Obecnie istnieje kilka systemów ochronnych zapobiegających powikłaniom zatorowym. Embrella Embolic Deflektor (Embrella Cardiovascular™ Inc., Wayne, PA, Stany Zjednoczone) jest to system filtrujący o średnicy 6 F zakładany z dostępu przez tętnicę promieniową prawą do łuku aorty. Obejmuje on pień ramiennie-głowy, lewą tętnicę szyjną wspólną i zależnie od anatomii część lewej tętnicy podobojczykowej (średnio ok. 60%). Jego zastosowanie zmniejsza o 55% liczbę impulsów świadczących o zatorowości rejestrowanych podczas badania przeprowadzonego metodą dopłera przezczaszkowego. System Embrella uzyskał w 2010 roku certyfikat CE dopuszczający do obrotu na terenie Unii Europejskiej. Innym systemem jest Shimon Embolic Filter — SHEF (SMT Research & Development Ltd, Herzliya, Izrael). System wprowadza się z dostępu udowego przez cewnik o średnicy 8 F. Filtr pozostawia się na czas zabiegu w łuku aorty, a następnie usuwa. Badania kliniczne tego systemu protekcji są w początkowej fazie.

Podsumowanie

Przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej jest stosunkowo nową alternatywą dla klasycznej chirurgicznej wymiany zastawki. Biorąc pod uwagę bardzo dobre wyniki kardiochirurgicznej wymiany zastawek aortalnych u pacjentów z grup niskiego i umiarkowanego ryzyka, na obecnym etapie zabiegi TAVI powinno się wykonywać tylko u chorych z wysokim ryzykiem niezakwalifikowanych do operacji kardiochirurgicznej. Dostępne zastawki do wszczepiania przecewnikowego pozwalają w doświadczonych ośrodkach uzyskać ponad 95% skuteczność zabiegu przy 30-dniowym ryzyku zgonu nieprzekraczającym 7–12%. Do października 2010 roku na świecie wszczepiono przecewnikowo ponad 26 000 zastawek, z tego w Europie około 12 000. W krajach zachodniej Europy i Ameryki Północnej zabiegi TAVI stanowiły w ostatnich miesiącach około 20% wszystkich zabiegów wymiany zastawek aortalnych, a w kolejnych latach odsetek ten może się jeszcze zwiększyć. Podstawowym czynnikiem decydującym o atrakcyjności tej procedury jest możliwość przeprowadzenia zabiegu na bijącym sercu bez sternotomii, znieczulenia ogólnego i zastosowania krążenia pozaustrojowego, co przekłada się na mniejsze ryzyko zabiegu i krótszą rehabilitację, zwłaszcza u starszych i bardzo obciążonych pacjentów.

Podziękowania

Specjalne podziękowania dla przedstawicieli firmy Edwards Lifesciences Pana Martina Błażka i firmy Medtronic Pana Mariusza Materkowskiego za pozwolenie na wykorzystanie zdjęć z materiałów szkoleniowych do ilustracji niniejszej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N., Gottdiener J.S., Scott C.G., Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368: 1005–1011.
2. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J. i wsp. Guidelines on the management of valvular heart disease ESC Guidelines. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 230–268.
3. Iung B., Baron G., Butchart E.G. i wsp. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1231–1243.
4. Przybylski R., Wilczek K., Zembala M. i wsp. Przekoniuszkowe, małoinwazyjne wszczepienie zastawek aortalnych u dwóch kobiet z ciężką objawową stenozą aortalną i współistniejącymi obciążeniami szansą dla najtrudniejszych chorych. Pierwsze polskie pomyślne doświadczenia. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 1350–1356.
5. Chodór P., Wilczek K., Przybylski R. i wsp. Immediate and 6-month outcomes of transapical and transfemoral Edwards-Sapien prosthesis implantation in patients with aortic stenosis. *Kardiol. Pol.* 2010; 68: 1124–1131.
6. Zembala M., Wilczek K., Przybylski R. i wsp. Raport POL-TAVI FIRST z zastosowania przecewnikowej implantacji zastawki aortalnej typu Edwards-Sapien u pierwszych w Polsce 19 chorych z grupy bardzo dużego ryzyka, z ciężką stenozą aortalną i chorobami obciążającymi rokowanie. *Kardiol. Pol.* 2009; 67: 936–940.
7. Bonhoeffer P., Boudjemline Y., Saliba Z. i wsp. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000; 356: 1403–1405.
8. Cribier A., Eltchaninoff H., Bash A. i wsp. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human description. *Circulation* 2002; 106: 3006–3008.
9. Grube E., Laborde J.C., Zickmann B. i wsp. First report on a human percutaneous transluminal implantation of self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2005; 66: 465–469.
10. Vahanian A., Alfieri O., Al-Attar N. i wsp. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European association of cardio-thoracic surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 34: 1–8.
11. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) a position statement of the British Cardiovascular Intervention Society (BCIS) and Society of Cardiothoracic Surgeons (SCTS) <http://www.bcis.org.uk/resources/documents/BCIS%20SCTS-%20position%20statement.pdf>.

12. Lang P.O., Heitz D., Hédelin G. i wsp. Early markers of prolonged hospital stays in older people: a prospective, multicenter study of 908 inpatients in French acute hospitals. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; 54: 1031–1039.
13. Makary M.A., Segev D.L., Pronovost P.J. i wsp. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J. Am. Coll. Surg.* 2010; 210: 901–908.
14. Jones D.M., Song X., Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004; 52: 1929–1933.
15. Kalavrouziotis D., Li D., Buth K.J., Légaré J.F. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. *J. Cardiothorac. Surg.* 2009; 4: 32.
16. Wendt D., Osswald B.R., Kayser K. i wsp. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88: 468–475.
17. Sethi S., Daniel T., Howell J., Griffin C. commissioning framework for transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for severe aortic stenosis. <http://www.bcis.org.uk/resources/documents/TAVI%20National%20Commissioning%20Framework%20FINAL%20160309.pdf>.
18. Webb J.G., Wood D.A., Ye J. i wsp. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation* 2010; 121: 1848–1857.
19. Walther T., Kempfert J., Falk V. Tips & tricks of transapical aortic stenosis treatment. W: Sabate M. (red.). *Percutaneous cardiac interventions. Tips and tricks of new techniques beyond stenting.* PCR Publishing, Europa Edition 2010: 213–218.
20. Wenaweser P., Windecker S. Tips & tricks of transfemoral aortic stenosis treatment (II). W: Sabate M. (red.). *Percutaneous cardiac interventions. Tips and tricks of new techniques beyond stenting.* PCR Publishing, Europa Edition 2010: 203–211.
21. Zajarias A., Eltchaninoff H., Cribier A. Tips & tricks of transfemoral aortic stenosis treatment (I). W: Sabate M. (red.). *Percutaneous cardiac interventions. Tips and tricks of new techniques beyond stenting.* PCR Publishing, Europa Edition 2010: 195–202.
22. Dworakowski R., MacCarthy P.A., Monaghan M. i wsp. Transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis — a new paradigm for multidisciplinary intervention: a prospective cohort study. *Am. Heart J.* 2010; 160: 237–243.
23. Bruschi G., Fratto P., De Marco F. i wsp. The trans-subclavian retrograde approach for transcatheter aortic valve replacement: single-center experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 140: 911–915.
24. Fraccaro C., Napodano M., Tarantini G. i wsp. Expanding the eligibility for transcatheter aortic valve implantation the trans-subclavian retrograde approach using: the III generation CoreValve revalving system. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2009; 2: 828–833.
25. Delgado V., Schuijf D., Bax J.J. Pre-operative aortic valve implantation evaluation: multimodality imaging. *Eurointervention* 2010; 6 (supl. G): G38–G47.
26. Ussia G.P., Capodanno D., Barbanti M. i wsp. Balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis as a bridge to high-risk transcatheter aortic valve implantation. *J. Invasive Cardiol.* 2010; 22: 161–166.
27. Clavel M.A., Webb J.G., Pibarot P. i wsp. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 1883–1891.
28. Leon M.B., Smith C.R., Mack M. i wsp. Transcatheter Aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1597–1607.
29. Clavel M.A., Webb J.G., Rodés-Cabau J. i wsp. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation* 2010; 122: 1928–1936.
30. Zhao Y., Lindqvist P., Nilsson J., Holmgren A., Näsland U., Heinlein M.Y. Trans-catheter aortic valve implantation — early recovery of left and preservation of right ventricular function. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2010. <http://icvts.ctsnetjournals.org/cgi/rapidpdf/icvts.2010.251348v1> (doi:10.1510/icvts.2010.251348).
31. Piazza N., Grube E., Gerckens U. i wsp. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 F) CoreValve ReValving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008; 4: 242–249.
32. Zahn R., Gerckens U., Grube E., Linke A. i wsp. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur. Heart J.* first published online September 23, 2010 doi:10.1093/eurheartj/ehq339.
33. Van Brabandt H., Neyt M. Safety of percutaneous aortic valve insertion. A systematic review. *BMC Cardiovascular Disorders* 2009; 9: 45.
34. Webb J.G., Altwegg L., Boone R.H. i wsp. Transcatheter Aortic Valve Implantation. Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009; 119: 3009–3016.
35. Svensson L.G., Dewey T., Kapadia S. i wsp. United States Feasibility Study of Transcatheter Insertion of a Stented Aortic Valve by the Left Ventricular Apex. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86: 46–55.
36. Bleiziffer S., Ruge H., Mazzitelli D. i wsp. Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 138: 1073–1080.
37. Kahlert P., Al-Rashid F., Weber M. i wsp. Vascular access site complications after percutaneous transfemoral aortic valve implantation. *Herz* 2009; 34: 398–408.
38. Grube E., Schuler G., Buellesfeld L. i wsp. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 69–76.
39. Kahlert P., Knipp S.C., Schlamann M. i wsp. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation* 2010; 121: 870–878.
40. Ghanem A., Müller A., Nähle C.P. i wsp. Risk and fate of cerebral embolism after transfemoral aortic valve implantation: a prospective pilot study with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1427–1432.